

Perfil de uma população brasileira com doença pulmonar obstrutiva crônica grave*

MATEO SAINZ YAKSIC¹, MAURO TOJO², ALBERTO CUKIER³ (TE SBPT), RAFAEL STELMACH⁴ (TE SBPT)

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um problema de saúde pública. O tabagismo é a principal causa, porém não a única. Poluição ambiental, exposição a químicos, fumaça inalada, tabagismo passivo, infecções virais e bacterianas também são considerados fatores de risco importantes. Sexo e peso correlacionam-se com a gravidade da doença. Co-morbidades são freqüentes. **Objetivo:** Caracterizar uma população de pacientes com DPOC acompanhados de forma ambulatorial em um serviço terciário de saúde. **Material e métodos:** Foram aplicados questionários padronizados em pacientes com DPOC. Os dados coletados incluíram: sexo, idade, peso, índice de massa corpórea (IMC), VEF₁ e uso de oxigênio domiciliar, tabagismo, contato com fumaça de lenha, antecedentes de tuberculose pulmonar e moléstias associadas. **Resultados:** Dos 70 pacientes incluídos, 70% eram homens. A média de idade foi de 64 ± 10 anos; de peso, 63 ± 16kg e o IMC médio, de 22 ± 5kg/m². O VEF₁ médio do grupo foi 35 ± 14% e 45,7% eram dependentes de oxigênio. Nove (12,8%) nunca fumaram, 78,8% eram ex-tabagistas, com tempo médio de tabagismo de 38 ± 11 anos/maço e nove haviam fumado cigarro de palha. Dezoito (25,7%) tiveram exposição à fumaça de lenha. Onze (15,7%) relataram tuberculose; 5,7% apresentaram sinais e sintomas de asma; 2,8%, bronquiectasias; 11,4%, diabetes melito; 51,4%, hipertensão arterial e 20%, *cor pulmonale*. **Conclusão:** Outras etiologias possíveis de DPOC devem ser investigadas. A fumaça inalada associada a infecções pulmonares progressivas podem ser determinantes na injúria pulmonar. Homens com menor massa corpórea representam essa população com DPOC grave. Hipertensão sistêmica e *cor pulmonale* são achados freqüentes. (*J Pneumol* 2003;29(2):64-8)

Profile of a Brazilian population with chronic obstructive pulmonary disease

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a public health problem. Tobacco smoking is the major cause, but not the only one. Air pollution, exposure to chemical compounds, environmental smoke exposure, and environmental tobacco smoke are among other contributing causes; viral and bacterial infection are risk factors too. Gender and weight loss are associated to the severity of the disease. Co-morbidity is frequent.

Objective: To characterize a population of COPD outpatients followed at a tertiary medical service. **Methods:** Questionnaires were applied to patients with COPD. The data included gender, age, weight, body mass index (BMI), oxygen delivery users, and FEV₁, exposure to tobacco smoke, exposure to wood smoke, tuberculosis antecedent and co-morbid diseases. **Results:** Of the 70 patients enrolled in the study, 70% (49) were male with an average age of 64 ± 10 years, an average weight of 63 ± 16 kg and an average BMI of 22 ± 5 kg/m². 45,7% were oxygen dependent and the FEV₁ average was 35 ± 14%. Nine (12.8%) patients never smoked, while 78.8% had quit tobacco smoking, (38 ± 11 pack/years was the average). Nine (12.8%) smoked straw cigarettes. Eighteen (25.7%) had environmental exposure to wood smoke. Eleven (15.7%) patients had tuberculosis, 5.7% complained of asthma symptoms, 2.8% had bronchiectasis, 11.4% diabetes mellitus, 51.4% hypertension, and 20% *Cor pulmonale*. **Conclusion:** Other possible COPD etiologies must be investigated. Determinants for the pulmonary injury could be environmental smoke exposure associated to former infections. Men with low BMI are typically representative of this severe patient population. Hypertension and *Cor Pulmonale* are frequent co-morbidity factors.

* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia do INCOR – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

1. Médico da Disciplina de Pneumologia.
2. Acadêmico do sexto ano.
3. Professor Livre-Docente da Disciplina de Pneumologia. Título de especialista pela SBPT.

4. Assistente Doutor da Disciplina de Pneumologia. Título de especialista pela SBPT.

Endereço para correspondência – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 – 05403-000 – São Paulo, SP. Tel. (11) 3083-2310, ramal 34; e-mail: msyaksic@yahoo.com

Recebido para publicação em 25/9/02. Aprovado, após revisão, em 13/1/03.

Descritores – Doença pulmonar obstrutiva crônica. Fumaça. Tuberculose. Índice de massa corpórea.

Key words – Chronic obstructive pulmonary disease. Smoke. Tuberculosis. Body mass index.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um problema de saúde pública⁽¹⁾. Ao redor do mundo, milhões de pessoas sofrem com essa moléstia por anos e morrem prematuramente por suas complicações. Atualmente a DPOC é a 12ª enfermidade mundial mais prevalente no mundo e a Organização Mundial de Saúde calcula que no ano 2020 será a quinta. De sexta causa de morte, passará a ser a terceira no mesmo período⁽²⁾.

A DPOC é uma entidade clínica que se caracteriza pela presença de obstrução ou limitação crônica do fluxo aéreo, apresentando progressão lenta e habitualmente irreversível^(1,3). A obstrução brônquica é decorrente de resposta inflamatória pulmonar a partículas ou gases nocivos.

O tabagismo é a principal causa de DPOC⁽⁴⁾. Entretanto, nem todos os tabagistas desenvolvem DPOC: somente 15% dos fumantes apresentam fenótipo da moléstia, o que sugere que, somados à suscetibilidade individual, fatores adicionais estão envolvidos no estabelecimento da doença⁽⁵⁾. A necessidade de melhorar as estratégias para a diminuição do consumo de tabaco é prioritária, porém, fumar não é a única causa de DPOC e, provavelmente, não é a mais importante em muitos lugares do mundo.

Poluição ambiental, exposição a químicos, fumaça inalada, tabagismo passivo⁽⁶⁾, infecções virais⁽⁷⁾ e bacterianas⁽⁸⁾, deficiência de alfa-1-antitripsina⁽⁵⁾ e outras moléstias associadas (pulmonares ou não) são consideradas importantes fatores de risco para o desenvolvimento de DPOC.

O diagnóstico de DPOC parece ser mais prevalente em homens do que em mulheres, principalmente quando a casuística se refere a mortalidade e internações hospitalares, sugerindo maior gravidade da doença nesse gênero⁽⁹⁾. Perda de peso e de massa muscular, bem como de depleção de tecidos orgânicos, são achados frequentes em doenças inflamatórias crônicas como a DPOC. Essas alterações podem indicar pior prognóstico em função do comprometimento da função muscular periférica e diminuição da capacidade de exercício⁽¹⁰⁾.

O objetivo deste trabalho é caracterizar uma população de pacientes portadores de DPOC acompanhados de forma ambulatorial em um serviço terciário de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram aplicados questionários padronizados em pacientes portadores de DPOC do ambulatório de Doenças Pul-

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

IMC – Índice de massa corpórea

VEF₁ – Volume expiratório forçado no 1º segundo

GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

monares Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Os dados coletados incluíram: sexo, idade, peso e índice de massa corpórea (IMC), tabagismo (idade de início e idade de término, tempo de tabagismo, número de anos/maço, uso de cigarro de palha), contato com fumaça de lenha, antecedentes de tuberculose pulmonar, doenças associadas, tais como asma, bronquiectasias, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica e *cor pulmonale*, uso de oxigênio domiciliar e função pulmonar (volume expiratório forçado no primeiro segundo – VEF₁).

RESULTADOS

Foram incluídos 70 pacientes portadores de DPOC de forma sequencial. A média de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) foi de $0,8 \pm 0,42$ litro ou $35,5 \pm 13,63\%$ do previsto. Trinta e dois pacientes (45,7%) eram dependentes de oxigênio no momento da avaliação clínica.

Quarenta e nove (70%) pacientes pertenciam ao sexo masculino e 21 (30%), ao feminino (Figura 1). A idade variou entre 40 e 83 anos, com média de $64 \pm 9,71$ anos. O peso dos pacientes variou entre 38 e 110kg, com média de $63 \pm 15,95$ kg e o índice de massa corpórea entre 15,67 e 38,06 com média de $22,46 \pm 5,03$ kg/m² (Figura 2).

Dos 70 pacientes estudados, nove (12,8%) nunca haviam fumado; 10 continuavam fumando (14,3%) e 51 eram ex-tabagistas (78,8%). A idade média de início do tabagismo foi aos $16 \pm 7,15$ anos e o tempo médio de tabagismo de $38 \pm 11,10$ anos/maço, $1,3 \pm 0,81$ maços

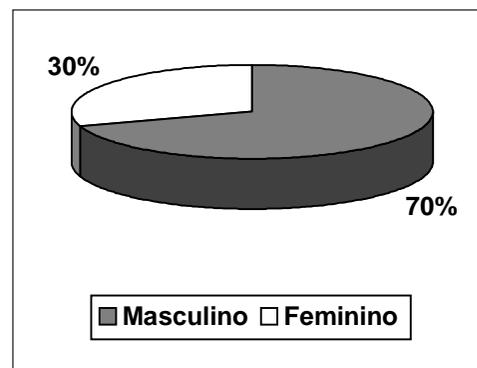


Figura 1
Perfil de uma população brasileira com doença pulmonar obstrutiva crônica grave. Distribuição por sexo.

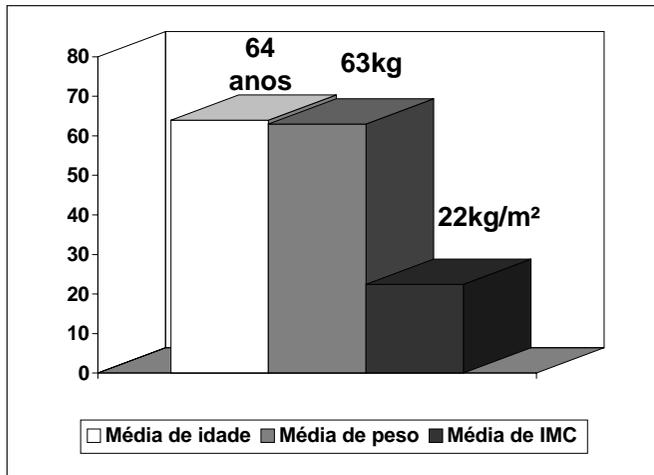


Figura 2 – Perfil de uma população brasileira com doença pulmonar obstrutiva crônica grave. Média de idade, peso e IMC.

por dia, em média. Nove (12,8%) referiam ter fumado cigarros de palha.

Dos pacientes investigados, 18 (25,7%) relataram haver tido contato com fumaça de lenha; dois destes haviam fumado muito pouco e um, nunca (Figura 3).

Onze pacientes (15,7%) tiveram tuberculose pulmonar diagnosticada e tratada no passado. Entre as outras doenças associadas, quatro pacientes (5,7%) apresentavam dispnéia relacionada a sibilos e resposta positiva a broncodilatador (aumento de 12% no VEF₁ e 200ml), dois (2,8%) eram portadores de bronquiectasias observadas em tomografias computadorizadas de alta resolução; oito (11,4%), portadores de diabetes melito, 36 (51,4%) receberam tratamento para hipertensão arterial sistêmica e 14 (20%) foram diagnosticados como portadores de *cor pulmonale* (Figura 4).

DISCUSSÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica é caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo, que não é completamente reversível. Essa limitação é causada pelo acometimento da pequena via aérea (bronquiolite obstrutiva) e a destruição pulmonar (enfisema). A predominância de cada fator varia de indivíduo a indivíduo⁽¹¹⁾.

A população de pacientes avaliados neste estudo é portadora de DPOC moderada, segundo padrões internacionais – estágio GOLD II B⁽¹⁾, uma vez que o VEF₁ médio está entre 30 e 50% do previsto. Já pelos padrões nacionais⁽³⁾, esse grupo seria caracterizado como portador de doença grave ou muito grave (estádios III e IV) pois, além de VEF₁ médio de 35,5% do previsto, quase 50% deles eram hipoxêmicos dependentes de oxigenioterapia domiciliar contínua. A gravidade da DPOC nesse grupo de

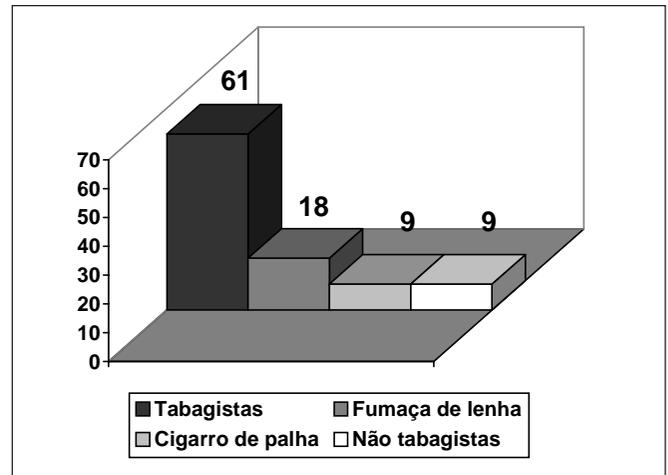


Figura 3 – Perfil de uma população brasileira com doença pulmonar obstrutiva crônica grave. Número de pacientes expostos à fumaça.

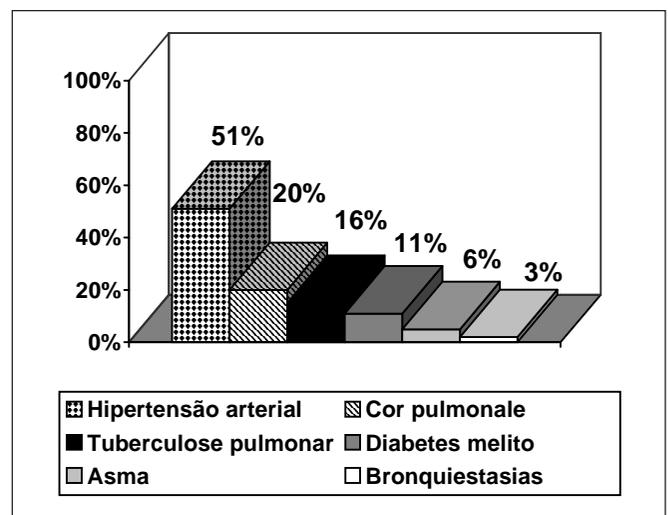


Figura 4 – Perfil de uma população brasileira com doença pulmonar obstrutiva crônica grave. Co-morbidades.

pacientes, assim como as outras características, está relacionada às limitações do próprio estudo: trata-se de pacientes de um serviço referenciado de grande complexidade selecionados de forma seqüencial. A amostra estudada representa aproximadamente 15% do total de pacientes deste serviço. A utilização isolada do VEF₁, como critério de diagnóstico de DPOC e quantificação da gravidade, permite estimar que aproximadamente 1,5% dos portadores de DPOC norte-americanos sejam considerados moderados ou graves⁽¹²⁾.

A incidência da DPOC é maior em homens que em mulheres e aumenta acentuadamente com a idade. As diferenças em relação a sexo podem ocorrer pela maior

prevalência do tabagismo e maior exposição ocupacional dos homens. Com o aumento do tabagismo entre as mulheres, os dados encontrados podem modificar-se futuramente⁽³⁾. Evidências recentes indicam que as mulheres podem ser mais suscetíveis aos efeitos adversos da fumaça do cigarro que os homens; a busca ativa precoce de casos iniciais de DPOC através de espirometria diminui a diferença na prevalência de DPOC entre homens e mulheres⁽⁹⁾.

Nessa população de pacientes graves encontrou-se índice de massa corpórea (IMC) abaixo de 25 quilos/m², ainda que os limites superior e inferior de peso mostrassem grande variação. Perda de peso, diminuição da massa muscular e depleção tecidual são achados comuns em portadores de DPOC. Até 35% dos pacientes com DPOC que fazem reabilitação apresentam essa depleção. A perda de massa livre de gordura está relacionada diretamente com o comprometimento muscular respiratório e periférico e com a redução da capacidade de exercício que acomete os pacientes com DPOC. Essas alterações sistêmicas na DPOC podem estar relacionadas com pior prognóstico, indicando que pacientes com menor IMC têm menor sobrevida⁽¹⁰⁾. Em pelo menos uma série de pacientes com DPOC, o IMC abaixo de 25 quilos/m² foi um preditor independente de maior mortalidade⁽¹³⁾. A perda de massa livre de gordura parece estar diretamente relacionada ao nível de inflamação sistêmica, conforme relatado em diferentes estudos⁽¹⁰⁾.

Três mecanismos participam do desenvolvimento da limitação ao fluxo aéreo na DPOC: alterações brônquicas com inflamação e metaplasia de células calciformes, hipertrofia do músculo liso e fibrose podem estreitar a luz das vias respiratórias. A destruição das paredes alveolares pode diminuir as junções alveolares e o recolhimento elástico do pulmão, reduzindo a pressão de entrada de ar e provocando colapso das pequenas vias aéreas. Bronquiólite crônica, inflamação peribrônquica e fibrose cicatricial da pequena via aérea mudam sua estrutura⁽¹⁴⁾.

A inflamação crônica ocorre como resposta do indivíduo pela exposição à fumaça. A diminuição do uso de tabaco está relacionada a benefícios para a saúde e a conseqüente queda na prevalência, morbidade e mortalidade de doentes com DPOC⁽¹⁵⁾. O cigarro possui mais de 4.000 substâncias provocadoras de lesão pulmonar. Entretanto, há alguns anos, conhecemos a importância da fumaça de lenha como fator patogênico de DPOC⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Nessa população com DPOC, 25,7% dos pacientes referiram exposição à fumaça de lenha, sendo que em três deles o cigarro não poderia ser imputado como fator causal de DPOC.

A resposta inflamatória na DPOC estaria também relacionada com a colonização crônica da via respiratória por agentes patogênicos que amplificariam a resposta do indivíduo à fumaça do cigarro, mecanismo que vem sendo

chamado de “hipótese do círculo vicioso”⁽²⁰⁾. Estudos recentes mostraram que infecções do trato respiratório em crianças fazem com que estes pacientes sejam mais suscetíveis a desenvolver DPOC frente a exposições a agentes potencialmente lesivos⁽²¹⁾. Nos tabagistas, a diminuição do clareamento mucociliar e das defesas auto-ímunes locais permite aos agentes infecciosos (vírus, bactérias) colonizar o trato respiratório inferior. Esses agentes patogênicos e seus produtos de degradação podem provocar ainda mais danos mucociliares, devido ao aumento na produção e secreção de muco, interrupção da atividade ciliar normal e danos no epitélio da via aérea⁽²¹⁻²³⁾.

Nesse sentido, a tuberculose pulmonar poderia contribuir para a patogênese da DPOC por mecanismos de inflamação crônica e de destruição do parênquima pulmonar que, somados ao tabagismo, fariam com que a probabilidade de desenvolver DPOC aumentasse^(24,25). Ainda que referida pobremente na literatura, a tuberculose pode ser um fator de desenvolvimento de DPOC em países de alta prevalência como o Brasil. Nesta nossa amostra de 70 pacientes, 11 (15,7%) referiram tuberculose pulmonar e dois (2,3%) apresentavam bronquiectasias sugestivas de infecções/inflamações anteriores. O caráter crônico da infecção/tuberculose pulmonar poderia contribuir para o agravamento da DPOC^(26,27).

Nesta nossa população de DPOC, quatro (5,7%) pacientes eram portadores de características clínicas de asma. Esse número está de acordo com a literatura internacional, que menciona em 10% a interseção entre asma e DPOC⁽²⁸⁾. Os mecanismos celulares inflamatórios na DPOC típica diferem dos da asma^(29,30). Existe, entretanto, um grupo de pacientes caracterizados como portadores de DPOC que apresentam características comuns com a asma, inclusive com o aumento na população de eosinófilos no escarro induzido quando em exacerbação. A utilização de esteróides (orais ou inalatórios) seria benéfica nesse subgrupo de pacientes, diferindo dos pacientes com DPOC típica, em que os corticosteróides não impedem a progressão da perda de função pulmonar. Propõe-se, inclusive, o nome de “bronquite sibilante” para doença pulmonar existente nesse subgrupo de pacientes⁽²⁸⁾.

As doenças mais freqüentemente associadas com DPOC encontradas nessa amostra de pacientes, hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito, poderiam estar relacionadas diretamente ao uso crônico de corticóides sistêmicos^(31,32), ainda que não se possa descartar a maior incidência de doenças crônico-degenerativas numa população de gerentes tabagistas ou ex-tabagistas. A existência de 20% de pacientes com *cor pulmonale* pode ser entendida como evolução da gravidade da doença propriamente dita⁽³³⁾.

A elevada morbimortalidade da DPOC no presente, e, em particular no futuro próximo, obriga a maior cuidado

na forma de investigar pacientes suspeitos. É fundamental o diagnóstico precoce com determinação de possíveis fatores agravantes ou desencadeantes. Deve-se considerar a DPOC menos como uma doença simples causada por abusos individuais e mais propriamente uma doença de adição. A fumaça inalada soma-se a quadros infecciosos em indivíduos suscetíveis, determinando a injúria pulmonar. Outras etiologias possíveis devem ser meticolosa-

mente investigadas para a determinação de condutas terapêuticas adequadas e individualizadas, bem como para o estabelecimento de prognósticos.

Dentro de um esforço mundial no combate à doença, mais estudos nacionais devem ser realizados para determinar a patogênese da DPOC, recrutando e treinando pessoal que possa desenvolver novas ferramentas e técnicas de investigação.

REFERÊNCIAS

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLB/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
2. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:269-80.
3. I Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Pneumol* 2000;26:S1-S52.
4. Snider GL. Chronic obstructive pulmonary disease: a definition and implications of structural determinants of airflow obstruction for epidemiology. *Am J Rev Respir Dis* 1989;140:S3-S8.
5. Turato G, Zuin R, Saetta M. Pathogenesis and pathology of COPD. *Respiration* 2001;68:117-28.
6. Snigh N, Davis GS. Review: occupational and environmental lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:117-25.
7. Hogg JC. Role of latent viral infections in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:S71-S5.
8. Murphy TF, Sethi S. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1067-83.
9. Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ. Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* 2001;119:1691-5.
10. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002;121(Suppl):127S-30S.
11. American Thoracic Society. Standards for diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S21.
12. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002;121(Suppl):121S-6S.
13. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
14. Johnson M, Rennard S. Alternative mechanisms for lung-acting β_2 -adrenergic agonist in COPD. *Chest* 2001;120:258-70.
15. Petty TL. COPD in perspective. *Chest* 2002;121:116S-20S.
16. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinez G. Wood-smoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996;109:115-9.
17. Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Pare P, Chapela R, Sansores R, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701-6.
18. Albalak R, Frisancho AR, Keeler GJ. Domestic biomass fuel combustion and chronic bronchitis in two rural Bolivian villages. *Thorax* 1999;54:1004-8.
19. Tzanakis N, Kallergis K, Bouros DE, Samion MF, Siafakas NM. Short-term effects of wood smoke exposure on the respiratory system among charcoal production workers. *Chest* 2001;119:1260-5.
20. Sethi S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. *Chest* 2000;117:286S-91S.
21. Ward AS, Casaburi R. 21st century perspective on chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2001;68:557-61.
22. Saetta M, Turato G, Maestrelli P, Mapp CE, Fabri L. Cellular and structural bases of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;63:1304-9.
23. Barnes PJ. Future advances in COPD therapy. *Respiration* 2001;68:441-8.
24. Birath G, Caro J, Malmberg R, Simonsson BG. Airways obstruction in pulmonary tuberculosis. *Scand J Respir Dis* 1966;47:27-36.
25. Snider GL, Doctor L, Demas TA, Shaw AR. Obstructive airway disease in patients with treated pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:625-40.
26. Chang JC, Wysocki A, Tchou-Wong KM, Moskowitz N, Zhang Y, Rom WN. Effect of Mycobacterium tuberculosis and its components on macrophages and the release of matrix metalloproteinases. *Thorax* 1996;51:306-11.
27. Schluger NW, Rom WN. The host immune response to tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:679-91.
28. Barnes PJ. Mechanisms in COPD. *Chest* 2000;117:10S-4S.
29. Cotrim D, et al. Pneumologia: atualização e reciclagem. Vol. IV. Vivaldi Editora, 2001.
30. Croxton TL, Weinmann GG, Senir RM, Hoidal JR. Future research directions in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:838-44.
31. Rice KL, Rubins JB, Lebahn F, Parenti CM, Duane PG, Kuskowski M, et al. Withdrawal of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:174-8.
32. McEvoy CE, Neiwöhner DE. Adverse effects of corticosteroid therapy for COPD. *Chest* 1997;111:732-43.
33. Pelio D. Secondary pulmonary hypertension and the development of cor pulmonale [abstract]. *Physician Assistant*, 2002.