

## Uso racional de fármacos inalados no doente com DPOC e múltiplas comorbilidades: Orientação para Cuidados de Saúde Primários

Este folheto descreve os desafios associados à gestão farmacológica do doente com DPOC e múltiplas comorbilidades, com destaque para o uso racional dos corticosteróides inalados, propondo uma orientação para a prestação de cuidados integrados/abordagem holística no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários.

### INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é tipicamente acompanhada de múltiplas comorbilidades. No entanto, as orientações de gestão de doentes com DPOC centram-se na doença em si, fornecendo escassas orientações práticas acerca da gestão rotineira das comorbilidades. O nosso objetivo é rever o impacto das comorbilidades nas escolhas terapêuticas em doentes com DPOC, especialmente no que concerne aos riscos e benefícios dos fármacos inalados, nomeadamente beta2-agonistas de longa ação (LABA), antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA) e, com especial foco, nos corticosteróides inalados (ICS).

### MULTIMORBILIDADE NA DPOC

Os doentes com DPOC apresentam habitualmente múltiplas comorbilidades que requerem, juntamente com a DPOC, a sua gestão a longo prazo.<sup>1</sup> Um desafio adicional é o facto de que patologias concomitantes, como asma ou bronquiectasias, podem ser negligenciadas já que os seus sinais e sintomas podem ser sobreponíveis aos da DPOC. Mais de 85% dos adultos com DPOC terão pelo menos uma comorbilidade clinicamente relevante, e metade destes têm três ou mais.<sup>1,2</sup> A prevalência das comorbilidades aumenta com a gravidade da DPOC em ambos os géneros e, nas mulheres, parece haver uma maior suscetibilidade à asma, osteoporose, ansiedade e depressão, embora pareçam menos propensas a ter doença cardiovascular comparativamente aos homens.<sup>2-4</sup>

As comorbilidades geralmente aparecem agrupadas, o que sugere fatores de risco comuns (tabagismo e sedentarismo são fatores de risco para a DPOC e cancro do pulmão), mecanismos patofisiológicos subjacentes partilhados (o envelhecimento acelerado está associado a DPOC e hipertensão) e efeitos secundários do tratamento da DPOC (desenvolvimento de diabetes).<sup>5-7</sup>

### ABORDAGEM DO DOENTE COM DPOC

De acordo com as recomendações mais recentes da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), a broncodilatação continua a ser a base do tratamento dos doentes com DPOC estável. Os doentes devem iniciar terapêutica broncodilatadora de longa ação, única ou dupla.<sup>8</sup> A associação ICS/LABA pode ser considerada como terapêutica inicial para doentes em estadios GOLD D com contagem de eosinófilos no sangue  $\geq 300$  células/ $\mu\text{l}$ .<sup>8</sup> No entanto, como o tratamento com ICS pode estar associado a um aumento do risco de pneumonia, a avaliação do risco-benefício deve ser individualizada e a suspensão do ICS deve ser considerada em situações de pneumonia emergente.

### ABORDAGEM DO DOENTE COM MULTIMORBILIDADE COM DPOC

A abordagem do doente com DPOC e múltiplas comorbilidades é frequentemente complexa, requerendo a aplicação simultânea de orientações específicas de cada uma das patologias presentes. Estas orientações podem apresentar recomendações de tratamento discrepantes, pelo que uma abordagem holística é de especial importância nestes doentes. Incentivamos os médicos de família a fazerem reavaliações regulares (pelo menos anuais) e ajuste terapêutico dos doentes com DPOC. O aparecimento de comorbilidades deve determinar uma revisão do tratamento da DPOC, com especial foco nos sintomas das suas comorbilidades, na adesão terapêutica e nos efeitos laterais da medicação.

Nos doentes com DPOC, a multimorbilidade está associada a um elevado nível de polimedicação e um risco aumentado de efeitos farmacológicos adversos e interações medicamentosas, bem como de hospitalização e morte prematura.<sup>1,5,10-14</sup> A polimedicação é uma fonte de especial preocupação quando existem fármacos combinados com potenciais efeitos adversos semelhantes.<sup>15</sup> De uma forma geral, a multimorbilidade não deve atrasar nem comprometer a terapêutica da DPOC, devendo as diferentes patologias ser geridas de acordo com as recomendações

estabelecidas. Deve haver especial cuidado em assegurar simplicidade no tratamento e minimizar a polimedicação.<sup>8</sup>

### COMORBILIDADES DE ESPECIAL INTERESSE

A abordagem do doente com DPOC e outras comorbilidades deve ser personalizada. Os médicos de família devem adotar estratégias sistematizadas para monitorizar estes doentes. A relação entre os sintomas das comorbilidades e os efeitos laterais da medicação deve ser tida em consideração, especialmente nas seguintes doenças:

- Asma
- Osteoporose/fraturas
- Diabetes
- Pneumonia e tuberculose
- Fibrilhação auricular
- Dor crónica
- Doença renal crónica
- Doença prostática
- Refluxo gastroesofágico
- Depressão e/ou ansiedade
- Síndrome de apneia obstrutiva do sono

### ORIENTAÇÕES GERAIS PARA MELHORAR A GESTÃO DE DOENTES COM DPOC E MÚLTIPLAS COMORBILIDADES NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Otimizar o plano terapêutico em conformidade com as normas locais e, idealmente, a iniciativa GOLD. Avaliar e tratar as comorbilidades. Antes de iniciar a terapêutica broncodilatadora, avaliar o risco de fibrilhação auricular (LABA) e o risco de agravamento de sintomas urinários nos doentes com patologia renal ou prostática (LAMA). Deve-se também ponderar as indicações para o uso de ICS, antes de os prescrever. Use-os de acordo com as recomendações e tenha em consideração as últimas orientações do IPCRG quanto ao uso apropriado de ICS e na sua descontinuação.

## Outros pontos chave de atuação

1. Aumentar o reconhecimento da multimorbidade na DPOC, pesquisar e monitorizar as patologias mais frequentemente associadas.
2. Assegurar, pelo menos anualmente, a (re)avaliação e ajuste terapêutico nos cuidados de saúde primários, incluindo a descontinuação de medicação inadequada. Ter especial atenção à neoplasia pulmonar.
3. Rever a técnica inalatória e a adesão ao tratamento.
4. Capacitar os doentes com DPOC e outras comorbilidades e respetivos cuidadores a lidar com uma quantidade de informação potencialmente excessiva, e com a ansiedade e depressão associadas.
5. Avaliar cuidadosamente antes de iniciar corticoterapia. Relativamente à manutenção do tratamento com ICS, considerar:
  - Asma: o tratamento com ICS deve ser mantido;
  - Diabetes: reconsiderar se o tratamento com ICS é necessário; se o ICS for continuado, fazer acompanhamento apertado, com monitorização da glicemia e titulação dos fármacos antidiabéticos;
  - Osteoporose: reconsiderar se o tratamento com ICS é necessário; se o ICS for continuado, fazer acompanhamento apertado, com avaliação da perda de densidade mineral óssea e risco de fratura. A exclusão de osteopenia ou osteoporose é recomendada nos doentes a fazer uma dose elevada de ICS, ou com uma dose baixa a moderada de ICS e uso frequente de corticosteróides orais;
  - Infecções (pneumonia ou tuberculose): considerar a descontinuação do ICS e otimizar a terapêutica broncodilatadora.
6. Monitorizar ativamente o aparecimento de alterações do ritmo cardíaco, nomeadamente fibrilhação auricular, após o início de terapêutica broncodilatadora (LABA).
7. Monitorizar o aparecimento de sintomas urinários após o início de tratamento com LAMA, em doentes com doença renal ou prostática.

## Considerações terapêuticas para o doente com DPOC e outras comorbilidades

Comorbilidade	Riscos associados ao tratamento da DPOC		
	ICS	LABA	LAMA
Asma	Recomendado; LABA/ICS poderá ser utilizado como 1ª linha em doentes com DPOC e antecedentes de asma e sobreposição Asma-DPOC		Recomendado em doentes selecionados
Pneumonia	Risco aumentado de pneumonia; considerar descontinuação do ICS e otimização da terapêutica broncodilatadora		
Osteoporose/fraturas	Risco aumentado de perda óssea e fratura; especial atenção nas mulheres		
Diabetes e pré-diabetes	Associado ao início e progressão da diabetes, especialmente quando utilizado em doses elevadas		
Bronquiectasias	Não indicado em doentes com colonização bacteriana ou "infecções respiratórias" inferiores recorrentes		
Tuberculose	Risco aumentado de TB, especialmente quando utilizado uma em doses elevadas		
Doença renal crónica			Associado a sintomas urinários
Doença prostática			Associado a sintomas urinários
Fibrilhação auricular		Associado a taquicardia e alterações do ritmo cardíaco (em doentes suscetíveis)	
Glaucoma	Associado a glaucoma e cataratas		Associado a cataratas se utilizado com máscara facial

Recomendado
Usar com cuidado
Usar de acordo com as guidelines da DPOC

### Referências:

1. Chetty U, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2017;67:e321-8
2. Dal Negro RQ, et al. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplin Respir Med* 2015;10:24
3. Barr RG, et al. Comorbidities, patients knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med* 2009;122:348-55
4. Jenkins CR, et al. Improving the management of COPD in women. *Chest* 2017;151:686-96.
5. Divo MJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J Treatment considerations for the multimorbid patient with COPD* 2015;46:640
6. Decramer M, et al. Chronic obstructive pulmonary

disease. *Lancet* 2012;379:1341-51

7. Barnes PJ. Senescence in COPD and its comorbidities. *Ann Rev Physiol* 2017;79:517-39.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
9. Dumbreck S, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* 2015;350:h949
10. Tsiligianni IG, et al. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Current Drug Targets* 2013;14:158-76
11. Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-218
12. Quaderi SA, Hurst JR. The unmet global burden of

COPD. *Global Health Epidemiol Gen* 2018;3:e4

13. Mounce LTA, et al. Predicting incident multimorbidity. *Ann Fam Med* 2018;16:322-9
14. Morrison D, et al. Managing multimorbidity in primary care in patients with chronic respiratory conditions. *npj Prim Care Respir Med* 2016;26:16043
15. Martinez CH, et al. Defining COPD-related comorbidities 2004-2014. *Chron Obstruct Pulm Dis* 2014;1:51-63
16. IPCRG. Desktop helper 6: Evaluation of appropriateness of inhaled corticosteroid (ICS) therapy in COPD and guidance on ICS withdrawal. Available at: <https://www.theipcr.org/display/TreatP/Desktop+helper+6%3A+Evaluation+of+appropriateness+of+inhaled+corticosteroid+%28ICS%29+therapy+in+COPD+and+guidance+on+ICS+withdrawal>. Accessed December 2019 COPD

**Autores:** Ioanna Tsiligianni, Kristian Hoines, Christian Jensen, JanWillem WH Kocks, Bjorn Stallberg, Claudia Vicente, Rudi Peche  
**Revisores:** Stewart Mercer, Luís Andres Amorim Alves

**Editor:** Tracey Lonergan

Boehringer Ingelheim provided an unrestricted educational grant to support the development, typesetting, printing and associated costs but did not contribute to the content of this document.

This desktop helper is advisory; it is intended for general use and should not be regarded as applicable to a specific case. More information:

[www.ipcr.org/desktophelpers](http://www.ipcr.org/desktophelpers) and [www.ipcr.org/disclaimer](http://www.ipcr.org/disclaimer)

Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike

The IPCRG is a registered charity (SC No 035056) and a company limited by guarantee (Company No 256268). Communication address: 19

Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, UK

**A revisão para português foi feita por:** *Benvinda Barbosa, Isabel Fragoso, Jorge Silva*

**Revista por:** *Cláudia Vicente, Luís Alves, Pedro Fonte*

