

Highlights
ERS 2016
Londres



Highlights ERS 2016

Londres

Índice

A Reabilitação Respiratória:
O que há de novo?

5 >

Novos horizontes da ventilação
não invasiva na DPOC

6 >

Apneia do Sono e Cancro:
uma ligação evidente?

7 >

Últimos avanços na avaliação
funcional respiratória

8 >

Servoventilação: O que sabemos hoje
e implicações para amanhã

9 >

Todos os direitos reservados, incluindo todos os direitos sobre
a reprodução, cópia ou qualquer outra utilização ou transmissão
desde documento e dos seus conteúdos ou de parte deles.

Reabilitação Respiratória: o que há de novo?



Fátima Rodrigues
Pneumologista do Centro Hospitalar Lisboa
Norte – Hospital Pulido Valente



Luisa Morais
Fisioterapeuta do AIR Care Centre®
Centro de Reabilitação Respiratória, Linde Saúde

“ programas de Telereabilitação mostraram que estes são exequíveis e eficazes na manutenção dos ganhos físicos e na qualidade de vida ”

Os trabalhos sobre Reabilitação Respiratória (RR) que foram apresentados este ano no congresso da ERS integraram vários temas, entre os quais se destacam: a disfunção muscular, a síndrome de fragilidade e as alterações do equilíbrio presentes nos doentes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica). A disfunção do quadríceps ocorre em cerca de um terço dos doentes com DPOC, surgindo precocemente na evolução natural da doença. A fraqueza do quadríceps constitui igualmente um fator preditivo de mortalidade. Também a sarcopenia afeta 11% dos doentes com DPOC e compromete o seu desempenho funcional e estado de saúde. 25% dos doentes com DPOC referenciados para RR apresentam síndrome de fragilidade (perda de peso não intencional, fadiga, diminuição da força de preensão, redução das

atividades físicas, diminuição na velocidade da marcha e diminuição das relações sociais). Estes doentes têm maior probabilidade de abandonar os programas de RR por exacerbações mais frequentes. No entanto, os que completam os programas têm respostas melhores no controlo da dispneia, na capacidade funcional, no nível basal de atividade física e na qualidade de vida.

Foram também apresentados estudos que comprovam a existência de uma diminuição do equilíbrio estático e dinâmico com aumento do risco de quedas em doentes com DPOC.

No que diz respeito aos programas e resultados da Reabilitação Respiratória, Carolyn Rochester apresentou o documento oficial da ATS e da ERS (Am J Respir Crit Care Med 2015) que visa promover a implementação e a disseminação dos programas de RR.

A comparação dos resultados de um programa de RR com equipamentos mínimos (marcha, pesos livres, theraband, treino de força funcional), com um programa realizado em ginásio com equipamentos especializados (tapete rolante, bicicleta, máquinas de musculação, etc.) revelou que ambos tinham benefícios similares. Chris Burtin apresentou uma revisão das indicações para os programas de RR: nas bronquiectasias não fibrose quística, no cancro do pulmão, nas doenças do interstício pulmonar, na hipertensão pulmonar e na asma brônquica.

Foram ainda apresentadas estratégias da RR em doentes com DPOC grave: o treino intervalado, a ventilação não invasiva como adjunta do treino, o treino de exercício com periodização não linear (1) e programas de exercício no meio aquático (2). Pela primeira vez foram constatadas melhorias nos parâmetros cardiometabólicos em doentes obesos com SAOS sob CPAP, após 3 meses de treino de exercício em cicloergómetro associado a suporte ventilatório ou a treino dos músculos inspiratórios. Em doentes com DPOC, o treino de marcha com inclinação negativa (downhill walking - DW)

induziu maior fadiga contrátil do quadríceps, com menos sintomas do que o treino com marcha em terreno plano.

Três estudos sobre a aplicação de programas de Telereabilitação mostraram que estes são exequíveis e eficazes na manutenção dos ganhos físicos e na qualidade de vida obtida com os programas clássicos de RR, em doentes com DPOC e insuficiência cardíaca. Mostraram também uma melhoria da capacidade de endurance e da autoeficácia em doentes com DPOC. Em associação com a telemonitorização, evidenciaram eficácia na redução do número de exacerbações ao longo de 12 meses, quando comparados com programas de RR no ambulatório hospitalar, em doentes com DPOC.

Quanto à importância da atividade física, uma intervenção de 5 meses focada na mudança de comportamento relativamente à atividade física regular, evidenciou nos 18 meses seguintes, uma redução do número e da duração dos internamentos por exacerbação respiratória. Por outro lado, durante as exacerbações, pode ser instituído precocemente (a partir do 3º dia de internamento) um protocolo de exercícios com degraus (step), verificando-se que um mês após a alta, o nível de atividade física é superior em número de passos, no tempo despendido em atividades de intensidade moderada a vigorosa (> 3 MET) e com redução do tempo na posição de sentado.

Um outro estudo demonstrou que ser fisicamente ativo é uma condição que afeta favoravelmente o declínio da função respiratória (FEV1). Verificaram-se maiores taxas de mortalidade em doentes com DPOC que passam mais do que 8:30 horas/dia em atividades que requerem um dispêndio energético inferior a 1.5 MET, indicando um efeito potencialmente benéfico no aumento da esperança de vida com a redução do tempo sedentário e com o aumento, ainda que ligeiro, da intensidade das atividades.

Referências Bibliográficas:

- 1- Klijn P, et al. Nonlinear Exercise Training in Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Superior to Traditional Exercise Training. Am J Respir Crit Care Med 2013;188(2):193-200.
- 2- McNamara R, et al. Water-based exercise in chronic obstructive pulmonary disease. Physical Therapy Reviews 2011;16(1):25-30.

Novos horizontes da ventilação não invasiva na DPOC



Elga Freire,
Médica Especialista em Medicina Interna
do Centro Hospitalar do Porto

“
podemos estar perante um novo caminho
para uma mudança completa na maneira
como os doentes que sofrem de DPOC
são tratados em todo o mundo
”

No Congresso Internacional da European Respiratory Society (ERS), encontro de excelência na área respiratória e que decorreu em Londres entre os dias 3 e 7 de setembro, foram vários os temas de relevo, estudos e atualizações apresentadas. Destaco a divulgação dos resultados preliminares do estudo HOT-HMV (Home Oxygen Therapy - Home Mechanical Ventilation), apresentado pelos seus principais investigadores, Dr. Nicholas Hart do King's College e Dr. Patrick Murphy do Hospital St Thomas, em Londres. Este é um estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado, realizado no Reino Unido, que compara o uso de ventilação não invasiva (VNI) domiciliária associada a oxigénio, com a oxigenoterapia domiciliária em doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) grave, exacerbação ameaçadora de vida recente, insuficiência respiratória crónica (IRC) e hipercapnia, em fase de estabilidade. Dos critérios de exclusão tidos em conta para este estudo, destacam-se os diagnósticos

de doenças restritivas, apneia obstrutiva do sono e a obesidade. O estudo HOT-HMV incluiu 116 doentes, randomizados 2-4 semanas após resolução da acidose respiratória, objetivada em internamento por exacerbação aguda hipercápnica, mantendo $\text{Pa CO}_2 > 53 \text{ mmHg}$. Cinquenta e nove dos doentes foram tratados com oxigenoterapia domiciliária e em 56 foi associada VNI numa estratégia de pressões altas com o objetivo de melhorar a hipoventilação noturna (IPAP média: $24 \text{ cmH}_2\text{O}$; EPAP média: $4 \text{ cmH}_2\text{O}$). Ao final de um ano, foi possível concluir que basta tratar seis doentes com VNI, para evitar uma readmissão hospitalar ou uma morte por exacerbação da DPOC, sem agravar a sua qualidade de vida. Uma análise post-hoc demonstrou que os doentes sob VNI e oxigenoterapia domiciliária têm menos dois terços de probabilidade de serem readmitidos nos vinte e oito dias seguintes, quando comparados com os doentes sob oxigénio domiciliário. Os investigadores afirmam que com os resultados obtidos no estudo, podemos estar perante um novo caminho para uma mudança completa na maneira como os doentes que sofrem de DPOC são tratados em todo o mundo. No entanto, durante os próximos cinco anos, os investigadores pretendem monitorizar as taxas de sobrevivência, que esperam ser superiores às conhecidas atualmente e as taxas de readmissão que esperam vir a diminuir. Também foram abordadas em várias sessões do Congresso Internacional da European Respiratory Society, o papel da telemonitorização, nomeadamente para detetar precocemente as exacerbações. Contudo, colocam-se várias questões éticas que obrigam a uma reflexão sobre o tema durante os próximos anos.

Referências Bibliográficas:
1- Home Mechanical Ventilation (HMV) Following Life Threatening Exacerbations of COPD: A UK Multicentre Randomised Controlled Trial." Murphy P. and Hart N. Abstract presented at the European Respiratory Society annual congress 2016, London.

Apneia do Sono e Cancro: uma ligação evidente?



Cláudia Pavão Matos
Médica Pneumologista no Hospital Beatriz Ângelo

A relação entre a síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) e o cancro tem, nos últimos anos, despertado um grande interesse, motivo pelo qual tem sido uma área de investigação estimulante e crescente.

Vários são os mecanismos fisiopatológicos que podem sustentar a base biológica desta associação. Por um lado, a hipóxia intermitente e a fragmentação do sono, características basais da SAOS, assumem propriedades carcinogénicas ao promoverem:

1. Stress oxidativo, que resulta do desequilíbrio entre a produção de moléculas oxidantes e a degradação de antioxidantes e condiciona alterações celulares estruturais e funcionais, lesão do DNA e instabilidade genómica;

2. Inflamação local/sistémica – a produção de radicais livres está associada a um aumento da concentração sistémica de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa, interleucina 6 e interleucina 8, via ativação dos fatores de transcrição NF-kB e AP-1;

3. Sobre-expressão de fator induzido por hipóxia 1, com consequente produção de citocinas angiogénicas e neovascularização tumoral;

4. Desregulação do sistema imune, com shift do fenótipo dos macrófagos para a forma ativada M2, caracterizada pela expressão de moléculas angiogénicas e de remodeling tecidual.

Por outro lado, temos que considerar a obesidade, uma patologia com prevalência elevada em doentes com SAOS e associada a inflamação

sistémica crónica, e que, por si só, pode constituir um fator de risco independente. Cinco dos sete estudos clínicos realizados sugerem uma relação entre a gravidade da SAOS (especialmente quando determinada por marcadores oximétricos) e a incidência e mortalidade causada pelo cancro. No entanto, estes estudos apresentam ainda várias limitações que obrigam a interpretar as suas conclusões com precaução, até porque nenhuma das séries foi especificamente desenhada para analisar esta associação e todos os resultados são retirados dos mesmos de forma indireta.

“

É fundamental continuar a investigar fatores de risco para esta doença, particularmente os que podem ser prevenidos ou tratados atempadamente, como a SAOS

”

Ao mesmo tempo, a maioria não estudou um tipo específico de tumor, a histologia ou o local (como sabemos, diferentes células podem ter sensibilidade diferente à ação da hipóxia) e não foi utilizado nenhum marcador válido de hipoxémia intermitente.

Além disso, o número pequeno de eventos nestes estudos condiciona a análises de subgrupos.

Apesar dos avanços médicos alcançados nas últimas décadas, o cancro continua a ser uma das principais causas de mortalidade. É fundamental continuar a investigar fatores de risco para esta doença, particularmente os que podem ser prevenidos ou tratados atempadamente, como a SAOS. São assim necessários estudos prospetivos com números mais significativos e análises mais detalhadas, tendo em conta os diferentes tipos de cancro, para saber se o tratamento da SAOS altera ou não a morbilidade e a mortalidade associada ao cancro.

Referências bibliográficas:

- 1-Martínez-García, MA, et al, Sleep Disorders and Cancer, Curr Sleep Medicine Rep; 2016; 2:1-11;
- 2-Martínez-García, MA, et al, Relationship Between Sleep Apnea and Cancer, Arch Bronconeumol; 2015; 51(9): 456-461

Últimos avanços na avaliação funcional respiratória



Dina Grencho
Cardiopneumologista no Hospital
de Vila Franca de Xira

“
O futuro trará dispositivos de mais fácil utilização e manuseamento, bem como, uma simplicidade de procedimentos nas suas determinações
”

As ciências médicas desde os seus primórdios que se pautam pela inovação e adaptação a novas realidades clínicas humanas e tecnológicas.

A European Respiratory Society (ERS), entidade na vanguarda da inovação ao que à medicina respiratória diz respeito, tem-se mostrado, desde sempre, como uma plataforma de construção e divulgação de conhecimento. A avaliação funcional respiratória tem sofrido nas últimas décadas importantes modificações no sentido da uniformização de procedimentos, bem como no aperfeiçoamento dos métodos utilizados, passando, quando possível, pela sua simplificação.

Desta forma, em Londres foram apresentados importantes updates na área da avaliação funcional respiratória.

Ainda este ano está prevista a publicação de uma revisão das orientações “ERS/ATS Standardisation of the single breath CO uptake”. Como foi referido durante a apresentação, estas foram desenvolvidas tendo por objetivo que os equipamentos disponíveis no mercado possam fazer atualizações no sentido do

cumprimento dos novos critérios apresentados, nomeadamente no que diz respeito a calibração do sistema e à medição indirecta de volumes estáticos. As novas orientações visam a maximização e valorização de toda a informação obtida durante a realização de uma manobra de “single breath CO”. Verificou-se que foi realizado um enorme trabalho no sentido de que a medição do espaço morto anatómico fosse ajustado às características próprias do indivíduo (variando com a presença/ausência de patologia pulmonar).

No que diz respeito à medição de volumes pulmonares, nomeadamente do volume alveolar, as novas orientações apontam na direcção de uma maior plasticidade dos softwares para que seja possível realizar ajustes na selecção de colheita da amostra de análise, bem como de permitirem uma maior exatidão na confirmação do washout entre manobra, informação esta tão preciosa para a correcta avaliação dos doentes obstrutivos, nomeadamente no caso da DPOC com presença de insuflação pulmonar. A segunda revisão apresentada diz respeito à revisão das orientações da “ERS Task force: Standardization of the single-breath determination of nitric oxide uptake in the lung”. Este método, ainda com pouca visibilidade a nível nacional, consiste numa manobra de difusão do óxido nítrico (DLNO) que permite a medição da condutância da membrana capilar alveolar. Assim, numa única manobra, é possível obter informações úteis sobre a diferenciação entre a presença de alterações na membrana alveolar ou alterações da circulação pulmonar, fornecendo informação adicional sobre os mecanismos mais específicos que alteram a capacidade de difusão.

Refira-se também que o óxido nítrico (NO) apresenta aproximadamente o dobro da capacidade de difusão do monóxido de carbono (CO) e que a sua afinidade com a hemoglobina é aproximadamente 250 vezes maior à do CO. Estas orientações têm então por objectivo, entre outros pontos, a standardização, por exemplo, dos analisadores a utilizar, do tempo de apneia (5-10 segundos) ou das concentrações de NO e oxigénio (O₂) da mistura.

De referir que no ano de 2014 foram publicadas equações de referência dos valores obtidos através deste método para adultos e crianças na população europeia. (Thomas et al (2014). PLoS ONE 9(12): e113177. doi:10.1371/journal.pone.0113177). Este método de avaliação de difusão, representará uma importante ferramenta de apoio na avaliação do doente respiratório com expansão nos próximos anos, aprez-me ousadamente afirmar que aguardamos ansiosamente a sua chegada.

Em curso e certamente com um longo caminho a percorrer, encontra-se a medição de biomarcadores pulmonares exalados. O futuro trará dispositivos de mais fácil utilização e manuseamento, bem como, uma simplicidade de procedimentos nas suas determinações, uma vez que, e passo a citar, a reconhecida expressão “need further research”. Por último não posso deixar de referir a publicação (para breve) de um statement da ERS na definição, diagnóstico e tratamento da apneia central, “Discrimination, Definition, Diagnosis and Treatment of Central Breathing Disorders: An ERS Statement”. A ERS tenta responder à crescente procura de respostas para o diagnóstico e tratamento desta população tão específica de doentes, tendo por base as orientações anteriormente publicadas e aceites pela comunidade científica, em conjugação com os mais recentes resultados dos estudos em curso. Como a própria ERS reforça, não se tratando de uma guideline, mas sim um statement, esta iniciativa tenta aliar a teoria à prática diária, numa procura de consensos num tema tão em aberto como é o da síndrome de apneia central do sono.

Referências Bibliográficas

Thomas et al. The Single-Breath Diffusing Capacity of CO and NO in Healthy Children of European Descent. PLoS ONE 9(12): e113177. doi:10.1371/journal.pone.0113177
Update of ATS/ERS standardisation of the single breath uptake of CO in the lung. Brian L Graham (Saskatoon, Saskatchewan, Canada) Abstract presented at the European Respiratory Society annual congress 2016, London.
Standardisation of the single-breath determination of nitric oxide uptake in the lung. Gerald Zavorsky (Atlanta, United States of America) Abstract presented at the European Respiratory Society annual congress 2016, London.
An official ERS technical standard: exhaled biomarkers in lung disease. Ildikó Horváth (Budapest, Hungary) Abstract presented at the European Respiratory Society annual congress 2016, London.
ERS task force on definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep statement presentation. Winfried J. Randerath (Solingen, Germany) Abstract presented at the European Respiratory Society annual congress 2016, London.

Servoventilação: O que sabemos hoje e implicações para amanhã



Carla Cristina Nogueira
Médica Pneumologista / Medicina Intensiva
Centro Hospitalar Gaia e Espinho

Os distúrbios respiratórios do sono são prevalentes entre os doentes com insuficiência cardíaca (IC). A síndrome de apneia central do sono (SACS) é reportada em 25-40% destes doentes e a síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) em 49 a 72% (1, 2). A prevalência da SACS aumenta em paralelo com o aumento da gravidade da falência cardíaca (3).

A servoventilação adaptativa (ASV) é uma modalidade ventilatória bi-nível, com recurso a pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP), ajustado para controlo dos eventos obstrutivos e a pressão positiva inspiratória na via aérea (IPAP), determinado por um ajuste dinâmico da pressão inspiratória (breath by breath) com um auto backup de frequência respiratória, de modo que seja respeitado um determinado objetivo de volume minuto. O seu desenvolvimento acompanhou a necessidade de resposta à abordagem dos distúrbios respiratórios do sono à custa de apneias centrais e/ou complexas. Os primeiros trials com ASV (curtos e pouco extensos em follow up) favoreciam o seu uso na SACS, sendo norma em guidelines de 2012 a sua indicação terapêutica. Com os resultados do trial SERVE HF, publicado em setembro 2015 (4), que não mostraram benefícios no grupo de uso de ASV, e com um inesperado aumento da mortalidade cardiovascular nos doentes sintomáticos com insuficiência cardíaca crónica com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVe) inferior a 45%, as diferentes sociedades

“

Foram apontadas algumas críticas quanto ao desenho do estudo, nomeadamente o facto de estar em causa um ‘device’ em particular

”

científicas fizeram upgrades às suas anteriores guidelines e/ou novas recomendações desaconselhando o uso de ASV entre os doentes com insuficiência cardíaca com FEVe < 45% e distúrbios do sono à custa de apneias centrais predominantes. Foram apontadas algumas críticas quanto ao desenho do estudo, nomeadamente o facto de estar em causa um “device” em particular, fica assim a dúvida se é um efeito de classe ASV ou do equipamento usado per si, com um algoritmo matemático próprio. A seleção para o estudo dos doentes com patologia respiratória do sono à custa de apneias centrais e IC com FEVe < 45 %, não nos permite perceber os efeitos nos demais doentes.

Existem novos trials em curso, de modo que a comunidade científica está curiosa e aguarda novidades, com possíveis novas informações de outros grupos de doentes. O Congresso Internacional da European Respiratory Society (ERS), não trouxe alterações às atuais recomendações sobre o uso de ASV. Foram muito curtas as intervenções diretas ao tema. Foi dado maior destaque à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca entre outras comorbilidades associadas aos distúrbios do sono. Destaco o Poster “Morbidity and mortality of chronic heart failure (CHF) patients with central sleep apnea (CSA) treated by adaptive servoventilation (ASV): Interim results of face cohort study” (5), cujas conclusões de uma análise multivariada, nesta fase, não confirmam qualquer efeito benéfico

ou deletério, da terapia com ASV na mortalidade e morbilidade de uma população global de doentes com insuficiência cardíaca. Assim aguardam-se conclusões dos estudos de follow up prolongados, em vida real, com uma população heterogênea, com sub análises entre tais grupos. Apesar de algumas críticas apontáveis ao trial SERVE HF, análises e sub análises que surgem, mantém-se a recomendação de não prescrição de terapia ASV na SACS e insuficiência cardíaca com FEVe < 45%, sendo contudo uma opção do clínico nos restantes doentes.

Referências Bibliográficas:

- 1- Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(4):1101-6.
- 2- Ferrier K, Campbell A, Yee B, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest* 2005; 128(4):2116-22.
- 3- Oldenburg O, Bitter T, Wiemer M, Langer C, Horstkotte D, Piper C. Pulmonary capillary wedge pressure and pulmonary arterial pressure in heart failure patients with sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2009; 10:726-30.
- 4- Martin R, Cowie, M.D., Holger Woehrle, M.D., Karl Wegscheider, Ph.D., Christiane Angermann, M.D., Marie-Pia d'Ortho, M.D., Ph.D., Erland Erdmann, M.D., Patrick Levy, M.D., Ph.D., Anita K. Simonds, M.D., Virend K. Somers, M.D., Ph.D., Faiez Zannad, M.D., Ph.D., and Helmut Teschler, M.D. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2015; 373:1095-1105 September 17, 2015
- 5- Laurent Morin (Saint Priest Cedex, France), Renaud Tamisier, Thibaud Damy, Jean-Marc Davy, Patrick Levy, Frédéric Goutorbe, Laurent Morin, Jean-Louis Pepin, Marie-Pia d'Ortho. Morbidity and mortality of chronic heart failure (CHF) patients with central sleep apnoea (CSA) treated by adaptive servoventilation (ASV): Interim results of FACE cohort study. Poster ERS congress 2016

THE LINDE GROUP

Linde

Publicações recentes.
Tratamento de
doentes com SAOS:
A interface ideal.

Com uma introdução de
Susana Sousa (Pneumologista)

Já disponível

Limitado ao stock existente

THE LINDE GROUP



Highlights ERS 2016 Londres

Linde Saúde | Cuidados Respiratórios Domiciliários
www.linde-healthcare.pt | lindesaude@linde.com
Linha permanente e gratuita: 800 22 00 22