



Doença pulmonar obstrutiva crônica: fatores de risco, exacerbações e implicações terapêuticas.

Paulo Vytor Cardoso Nobre¹, Flávia Maria Silva Cavalcante², Ana Letícia Néri Marques², Lorena da Silva Santos³, Rosângela Natália Gomes Quintino de Holanda Cavalcante³, Alina Malta Brandão Nunes⁴, Gustavo Malta Brandão Fireman⁴, Pedro Cantarelli Primo de Carvalho⁴, Yasmin de Freitas Melo Oliveira⁴, Camila Amorim Ferreira dos Santos⁵, Leticia Rabelo Magalhães Martins⁵, Morgana Regina de Andrade Lima⁵.

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição de alcance mundial caracterizada pela presença persistente de inflamação crônica das vias aéreas, resultando em uma progressiva restrição do fluxo aéreo. **Objetivo:** Avaliar os fatores de riscos, exacerbações e aspectos terapêuticos da doença pulmonar obstrutiva crônica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica que incluiu artigos originais e revisões sistemáticas em inglês e português, que abordaram os fatores de risco para exacerbações e manejo da DPOC, publicados entre 2015 e 2024, selecionados nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. Após a seleção criteriosa, foram escolhidos 20 artigos para compor esta revisão bibliográfica. **Resultados:** Há diversos fatores de risco que contribuem para o quadro, como Infecções bacterianas e virais, tabagismo, poluição atmosférica e exposição à biomassa residencial. O manejo inclui intervenções farmacológicas e não farmacológicas, com ênfase na cessação do tabagismo como uma prioridade central. A abordagem farmacológica inclui agonistas beta-2, antimuscarínicos e corticosteróides. **Considerações:** A abordagem da DPOC requer um entendimento amplo dos fatores de risco que exacerbam o estado clínico e contribuem para hospitalizações recorrentes. Estratégias de manejo, incluindo intervenções farmacológicas e não farmacológicas, com ênfase na cessação do tabagismo, são essenciais. O tratamento farmacológico, demonstrou ser eficaz, principalmente a terapia tripla, sendo crucial para reduzir exacerbações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DPOC.

Palavras-chave: doença pulmonar obstrutiva crônica; fatores de risco; exacerbações; tratamento.

Chronic obstructive pulmonary disease: risk factors, exacerbations and therapeutic implications.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a worldwide condition characterized by the persistent presence of chronic inflammation of the airways, resulting in a progressive restriction of airflow. **Objective:** To evaluate the risk factors, exacerbations and therapeutic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. **Methodology:** This is a bibliographic review that included original articles and systematic reviews in English and Portuguese, which addressed risk factors for exacerbations and management of COPD, published between 2015 and 2024, selected from the PubMed, Scopus and SciELO databases. After careful selection, 20 articles were chosen to compose this bibliographic review. **Results:** There are several risk factors that contribute to the condition, such as bacterial and viral infections, smoking, air pollution and exposure to residential biomass. Management includes pharmacological and non-pharmacological interventions, with an emphasis on smoking cessation as a central priority. The pharmacological approach includes beta-2 agonists, antimuscarinics and corticosteroids. **Considerations:** Managing COPD requires a broad understanding of the risk factors that exacerbate the clinical state and contribute to recurrent hospitalizations. Management strategies, including pharmacological and non-pharmacological interventions, with an emphasis on smoking cessation, are essential. Pharmacological treatment has been shown to be effective, especially triple therapy, and is crucial for reducing exacerbations and improving the quality of life of patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; risk factors; exacerbations; treatment.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Alagoas. ²Acadêmico de Medicina pelo Centro de Estudos Superiores de Maceió, ³Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário de Maceió. ⁴Acadêmico de Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes. ⁵Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário Maurício de Nassau.

Dados da publicação: Artigo recebido em 05 de Março e publicado em 25 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p2311-2321>

Autor correspondente: Paulo Vytor Cardoso Nobre (paulo.nobre@famed.ufal.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade de abrangência global, marcada pela inflamação crônica das vias aéreas, culminando em uma progressão gradual da restrição do fluxo aéreo (GOLD, 2023; Agarwal *et al.*, 2022). O aspecto inflamatório da patologia resulta em diversos graus de obstrução das vias aéreas periféricas e em deterioração do parênquima pulmonar. O quadro é caracterizado por dispneia crônica, tosse produtiva e exposição a fatores de risco, como o tabagismo.

O diagnóstico da DPOC comumente é estabelecido por meio de uma abordagem que engloba a história clínica do paciente, exame físico, avaliações da função pulmonar e exames de imagem. A confirmação diagnóstica da DPOC é obtida mediante a detecção de uma restrição do fluxo aéreo não plenamente reversível através da espirometria, na qual a relação VEF1/CVF após a administração de broncodilatadores é $<0,7$. O GOLD classifica a obstrução em pacientes com DPOC em quatro estágios, conforme detalhado na tabela abaixo.

GOLD 1	Leve	VEF1 $\geq 80\%$ do previsto
GOLD 2	Moderada	$50\% \leq \text{VEF1} < 80\%$ do previsto
GOLD 3	Grave	$30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$ do previsto
GOLD 4	Muito grave	VEF1 $< 30\%$ do previsto

Quadro 1: Classificação de gravidade da DPOC segundo grau de obstrução ao fluxo expiratório

A DPOC abrange o enfisema e a bronquiolite obstrutiva, podendo um paciente manifestar uma ou ambas simultaneamente (Erhabor *et al.*, 2021). Trata-se de uma condição persistente e avançada, na qual o paciente pode apresentar exacerbações agudas esporádicas, apresentando uma sintomatologia respiratória exacerbada, além do padrão observado em dias normais. As agudizações têm um impacto acumulativo na função global do sistema respiratório (Lareau *et al.*, 2019). A DPOC ocasiona mais de três milhões de mortes anualmente e é a terceira causa de óbito mundialmente. A principal etiologia do quadro reside no tabagismo nos países de alta renda; entretanto, nos países de baixa renda, além do tabagismo, a poluição do ar e a utilização de biomassa em ambientes fechados predominam como fatores causais em comparação com os países de renda mais elevada. Apesar da alta disseminação, a DPOC mantém intensamente subnotificada e subestimada. Estima-se um



custo anual de 49,9 bilhões de dólares, abrangendo uma porção indireta que equivale a cerca de 41% do custo total nos Estados Unidos, bem como um valor global de 38,7 bilhões de euros em território global (Patel *et al.*, 2014).

O manejo da DPOC envolve a atenuação da sintomatologia e a contenção da progressão da doença, assim como das exacerbações agudas. O abandono do tabagismo representa uma das medidas não farmacológicas mais cruciais. Além disso, recomenda-se a vacinação anual contra a influenza para todos os pacientes com DPOC. Observa-se que a vacinação correlaciona-se com uma redução nas consultas ambulatoriais, internações hospitalares e mortalidade (Trucchi *et al.*, 2015). Comprova-se que a reabilitação pulmonar contribui para o aumento da tolerabilidade ao exercícios físicos, bem como atenua a sintomatologia e o números de exarcebações (McCarthy *et al.*, 2015; Rochester *et al.*, 2015).

Os medicamentos inalatórios, fundamentais nas terapias farmacológicas, são empregados para aprimorar a função pulmonar, atenuar os sintomas e melhorar a qualidade de vida, além de reduzir as exacerbações agudas. Os broncodilatadores de ação rápida são administrados conforme a necessidade para proporcionar alívio imediato, enquanto os broncodilatadores de ação prolongada são empregados como terapia de manutenção em indivíduos com doença pulmonar moderada a grave, são utilizados para aprimorar a capacidade pulmonar, a sintomatologia, a qualidade de vida e o número de hospitalizações. A administração de broncodilatadores de ação rápida é realizada conforme a necessidade para fornecer alívio imediato, enquanto os broncodilatadores de ação prolongada são empregados como tratamento de manutenção em indivíduos com DPOC de moderada a grave intensidade. Bem como o uso de broncodilatadores de ação prolongada como terapia de manutenção em pacientes que sofrem de sintomas respiratórios contínuos ou exacerbações prolongadas (GOLD, 2023).

METODOLOGIA

O atual estudo consistiu em uma revisão bibliográfica, cuja busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. Foram incluídos na revisão artigos originais e revisões sistemáticas que abordassem a patogênese, os fatores de risco e o manejo do diabetes autoimune latente do adulto. A pesquisa foi realizada utilizando as seguintes palavras-chave presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “chronic obstructive pulmonary disease”, “risk factors”, “exacerbations” e “treatment”. Estes descritores foram

associados por meio do operador booleano "AND".

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos escritos em língua portuguesa e inglesa, publicados entre 2015 e 2024, disponíveis em alguma das bases de dados mencionadas e que abordassem a temática do atual estudo. Os critérios de exclusão foram aplicados aos artigos que não estavam alinhados com o tema principal, estavam duplicados ou foram publicados fora do período estabelecido (2015 a 2024).

Após a fase inicial de busca, durante a qual foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, os títulos e resumos dos estudos identificados foram minuciosamente avaliados para verificar sua pertinência em relação aos objetivos estabelecidos para a revisão. Posteriormente, uma análise criteriosa resultou na seleção de um total de 20 artigos considerados adequados para a elaboração desta revisão bibliográfica.

RESULTADOS

Há múltiplos fatores de risco que podem agravar o estado clínico e contribuir para a hospitalização dos indivíduos. As infecções bacterianas são amplamente reconhecidas como um fator significativo na exacerbação da DPOC, sendo que a presença de bactérias é detectada em 40-60% das amostras de escarro de pacientes durante episódios de crise. A incidência de exacerbações agudas envolve uma variedade de agentes patogênicos bacterianos, incluindo *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, entre outros. O quadro bacteriano induz a liberação de neutrófilos e interleucina-8 (IL-8), além de amplificar a produção de metaloproteinases de matriz (MMPs) por neutrófilos e macrófagos. Esses eventos promovem a progressão da doença ao contribuírem para a resposta inflamatória pulmonar, remodelação das vias aéreas e desenvolvimento de enfisema (Ritchie *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2021). Bem como, há íntima relação com quadros virais, uma vez que 40-80% dos episódios de exacerbações com altas taxas de hospitalizações são atribuídos a condições virais. Entre os múltiplos agentes virais respiratórios, os rinovírus desempenham um papel fundamental na ocorrência de exacerbações agudas. Além disso, a expressão de mRNA dos receptores ACE-2 é ampliada em pacientes com DPOC, tornando-os potenciais alvos para o 2019-nCoV e outros coronavírus, os quais têm um impacto adverso na saúde respiratória e representam um agente significativo para os pacientes com DPOC (Stolz *et al.*, 2019; Biancardi *et al.*, 2016; Leung *et al.*, 2020).

A exposição à fumaça do tabaco é notoriamente reconhecida como um componente



crucial no advento e avanço do quadro da DPOC e do número de exacerbações. O tabagismo representa um fator de risco significativo para a DPOC, contribuindo com mais de 70% dos casos em países de alta renda, e entre 30-40% em nações de renda média-baixa. Estudos evidenciaram que fumantes ativos exibem sintomas clínicos mais severos nas exacerbações, comprometimento da função pulmonar e desfechos de tratamento piores em relação à não fumantes (GOLD, 2023; Li *et al.*, 2020).

A poluição atmosférica também representa um fator significativo. A prevalência de DPOC em indivíduos expostos a PM_{2,5} aumentou 2 vezes em relação à prevalência na população em geral. Além disso, foi observada uma correlação positiva entre as concentrações de partículas finas aéreas e a ocorrência, hospitalizações e mortalidade por DPOC (DeVries *et al.*, 2017). Adicionalmente, a exposição à biomassa, em âmbito doméstico, foi associada a um aumento do risco de DPOC, corroborando para uma mudança recente na qual a prevalência da doença entre as mulheres se equiparou gradualmente à dos homens. Cerca de 80% dos pacientes do sexo feminino com DPOC não têm histórico de tabagismo. Pacientes com DPOC e histórico de exposição à biomassa geralmente exibem um fenótipo menos enfisematoso, com uma maior prevalência de características relacionadas às pequenas vias aéreas e uma sintomatologia caracterizada por tosse, expectoração e dispneia, frequentemente acompanhados de comorbidades como asma brônquica ou rinite alérgica, o que intensifica o quadro sintomático (Cheng *et al.*, 2015; Gut-Gobert *et al.*, 2019).

O manejo do quadro envolve aspectos farmacológicos e não farmacológicos. Entre as medidas não farmacológicas, destaca-se a redução dos fatores que contribuem para as exacerbações, como a prevenção de infecções, a vacinação, o controle da poluição e, principalmente, a cessação do tabagismo. As estratégias para ajudar os pacientes a pararem de fumar podem incluir intervenções farmacológicas ou não farmacológicas, mas é crucial que os profissionais de saúde identifiquem primariamente se o paciente é fumante ativo ou passivo. É importante realizar um acompanhamento contínuo até que o objetivo de cessação do tabagismo seja alcançado. A estratégia conhecida como "aconselhamento breve" tem o intuito de motivar os pacientes a pararem de fumar e a buscar tratamento através de uma intervenção única. Além disso, pode ser necessário o uso de medicamentos como a Vareniclina, terapia de reposição de nicotina, bupropiona, entre outros (García *et al.*, 2019).

O manejo farmacológico da DPOC visa melhorar o estado geral de saúde, reduzir a carga dos sintomas e diminuir a frequência e gravidade das exacerbações. Os agonistas beta-



2 são eficazes na melhoria das manifestações de exacerbação da DPOC e da função pulmonar medida pelo VEF1. Eles se dividem em dois tipos: os agonistas beta-2 de ação curta (SABAs), como salbutamol, levalbuterol, terbutalina e fenoterol; e os agonistas beta-2 de ação prolongada (LABAs), que atenuam intensamente a severidade da dispneia, a taxa de exacerbação e de hospitalizações. Contudo, é importante ressaltar que esses fármacos podem causar efeitos colaterais significativos, como palpitações, taquicardia sinusal, variações na pressão arterial e tremores somáticos (GOLD, 2023).

Os antimuscarínicos promovem a broncodilatação ao inibir a atuação da acetilcolina nos receptores muscarínicos. Existem os antimuscarínicos de ação curta (SAMAs), como o ipratrópio e o oxitrópio, e os antagonistas muscarínicos de ação prolongada (LAMAs), como o tiotrópio, o brometo de glicopirrônio, o aclidínio e o umeclidínio. Esses fármacos geralmente manifestam menos efeitos colaterais, que não são graves e são semelhantes em toda a classe. Estes incluem os efeitos antimuscarínicos, boca seca, sintomas urinários e sabor amargo e metálico. Além disso, recomenda-se uma abordagem terapêutica combinada, a depender, uma terapia tripla, que envolve a associação de outros medicamentos, como os corticosteroides inalatórios, para um melhor manejo dos pacientes. Bem como, os corticosteroides sistêmicos são recomendados para o tratamento de exacerbações agudas, visto que atenuam os sintomas e aprimoram a função pulmonar, reduzem a falha do tratamento, as recidivas e a duração da hospitalização (GOLD, 2023; Melani, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem da DPOC requer uma compreensão abrangente dos diversos fatores de risco que exacerbam o estado clínico e contribuem para hospitalizações recorrentes. Infecções bacterianas desempenham um papel significativo nas exacerbações da DPOC, bem como quadros virais, destaca-se o rinovírus e o coronavírus. O tabagismo, poluição atmosférica e exposição à biomassa residencial também são fatores de risco significativos, influenciando a prevalência e gravidade da DPOC.

Estratégias de manejo abrangentes, incluindo intervenções farmacológicas e não farmacológicas, são necessárias para mitigar esses riscos, com ênfase na cessação do tabagismo como uma prioridade central. O tratamento farmacológico, que inclui broncodilatadores beta-2 e antimuscarínicos, juntamente com corticosteroides inalatórios, representa uma abordagem eficaz para melhorar a função pulmonar e reduzir a frequência e



gravidade das exacerbações. Os corticosteroides sistêmicos durante exacerbações agudas, demonstrou melhorar significativamente os resultados clínicos e reduzir a necessidade de hospitalização. Em suma, uma abordagem integrada e multifacetada é crucial para o manejo eficaz da DPOC, visando não apenas controlar os sintomas, mas também mitigar os fatores de risco e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição pulmonar crônica.

REFERÊNCIAS

Agarwal AK, Raja A, Brown BD. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022.

Biancardi E, Fennell M, Rawlinson W, Thomas PS. Viruses are frequently present as infectious agents in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients presenting to hospital. *Intern Med J.* 2016;46(10):1160–1165.

Cheng LL, Liu YY, Su ZQ, et al. Clinical characteristics of tobacco smoke-induced versus biomass fuel-induced chronic obstructive pulmonary disease. *J Transl Int Med.* 2015;3(3):126–129.

DeVries R, Kriebel D, Sama S. Outdoor Air Pollution and COPD-Related Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Mortality: a Meta-Analysis. *COPD.* 2017;14(1):113–121.

Erhabor GE, Adeniyi B, Arawomo AO, et al. Acute exacerbation of COPD: clinical perspectives and literature review. *West Afr J Med.* 2021;Vol. 38:1129–1142.

García-Gómez L, Hernández-Pérez A, Noé-Díaz V, Riesco-Miranda JA, Jiménez-Ruiz C. Smoking cessation treatments: current psychological and pharmacological options. *Rev Invest Clin.* 2019;71:7–16.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria. [Mar; 2023]. 2023.

Gut-Gobert C, Cavailles A, Dixmier A, et al. Women and COPD: do we need more evidence? *Eur Respir Rev.* 2019;28(151):180055.



Lareau SC, Fahy B, Meek P, Wang A. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199:0–2.

Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2002108.

Li X, Wu Z, Xue M, Du W. Smoking affects clinical characteristics and course of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective observational study. *Chron Respir Dis.* 2020;17:1479973120916184.

Liu J, Ran Z, Wang F, et al. Role of pulmonary microorganisms in the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Rev Microbiol.* 2021;47(1):1–12.

McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2.

Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015;8:479–501.

Patel JG, Nagar SP, Dalal AA. Indirect costs in chronic obstructive pulmonary disease: a review of the economic burden on employers and individuals in the United States. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:289-300

Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clin Chest Med.* 2020;41(3):421–438.

Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement. Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(11):1373-86.



Stolz D, Papakonstantinou E, Grize L, et al. Temporal evolution of upper respiratory tract viral infection and COPD exacerbation. *Eur Respir J.* 2019;54(4):1900407.

Trucchi C, Paganino C, Orsi A, Florentiis D, Ansaldi F. Influenza vaccination in the elderly: why are the overall benefits still hotly debated? *J Prev Med Hyg.* 2015;56(1):E37-43.

Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet.* 2018;391(10131):1706–1717.