

Exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica

Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Alexandre B. de Figueiredo^{1,2}, Silvio R. B. da Silva Filho^{1,3}, Rômulo R. Lôbo^{1,3}, Julio C. Moriguti⁴

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é altamente prevalente e permanece como grande problema de saúde pública em todo o mundo. Exacerbações são eventos característicos da história natural desta doença e estão associados com significativa morbidade e mortalidade. A presente revisão aborda aspectos diagnósticos e terapêuticos da exacerbação aguda da DPOC.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Infecções. Fatores de Risco. Ventilação Não-Invasiva.

Lista de Abreviaturas

DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; VEF1 = volume expiratório forçado do primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; PaO₂ = pressão parcial arterial de O₂; PaCO₂ = pressão parcial arterial de CO₂; EP = embolia pulmonar; BNP = peptídeo natriurético; VNI = ventilação não invasiva; CPAP = continuous positive airway pressure.

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por limitação do fluxo aéreo, usualmente progressiva, não totalmente reversível, as-

sociada à resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas e gases nocivos, principalmente à fumaça do cigarro. Embora afete primariamente os pulmões, produz também importantes manifestações sistêmicas. Trata-se de doença passível de prevenção e tratável.^{1,2}

A limitação ao fluxo aéreo característica da DPOC é causada por uma combinação de doença das vias aéreas (bronquite) e destruição do parênquima (enfisema), sendo que a contribuição relativa de cada componente varia de pessoa para pessoa.

Uma das características mais marcantes da história natural da DPOC é a ocorrência de períodos de exacerbação caracterizados por piora aguda dos sintomas de dispnéia, tosse e/ou expectoração, acima das variações normais do dia a dia, normalmente acompanhadas de piora da função pulmonar.²

1 Médico Assistente da Clínica Médica do Hospital Estadual de Ribeirão Preto.

2 Mestre em Clínica Médica pela Área de Clínica Médica da FMRP-USP.

3 Pós-graduando da Área de Clínica Médica da FMRP-USP.

4 Diretor de Atividades Clínicas do Hospital Estadual de Ribeirão Preto e Professor Livre-Docente da Divisão de Clínica Médica Geral e Geriatria da FMRP-USP.

Correspondência:

Alexandre Baldini de Figueiredo
Hospital Estadual de Ribeirão Preto
Avenida Independência, 4750.
14026-160- Ribeirão Preto - SP
Telefone: 16-3602-7100

Epidemiologia

Se considerarmos que a prevalência do tabagismo na população brasileira é estimada em 32% e que os dados epidemiológicos mostram que cerca de 15% dos tabagistas desenvolvem DPOC clinicamente significativa, então podemos assumir que algo em torno de 7.500.000 brasileiros são portadores de DPOC e que neste grupo ocorrem cerca de 275.000 internações ao ano, grande parte delas por exacerbações.³ O número total de casos de DPOC em todo o mundo pode chegar a 280 milhões.⁴

De longe, a maior causa de DPOC é o tabagismo.⁵ Habitualmente, pacientes com DPOC apresentam sintomas após fumarem um maço de cigarros por dia durante aproximadamente 20 anos ou mais. Entretanto considera-se hoje que o desenvolvimento da doença resulte de interação entre predisposição genética e exposição a gases e partículas tóxicas e, embora muitos tabagistas nunca venham a apresentar doença clinicamente manifesta, outros podem exibir piora intensa e precoce da função pulmonar.²

Além do cigarro devem ser lembrados como potenciais causadores de DPOC o uso de fogão a lenha ou de outros combustíveis fósseis, a inalação de partículas ambientais ou exposições ocupacionais como sílica, berílio, pólvora, vapores de Cádmiio, isocianato, formaldeído, poeiras derivadas de cereais e grãos. Doenças genéticas como a deficiência de α 1-antitripsina também estão associadas ao desenvolvimento de doença pulmonar.²

Fisiopatologia

Segundo o grupo de estudo GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)² a DPOC é definida, do ponto de vista de função pulmonar, como redução do volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF1) < 80% do predito após o uso do broncodilatador ou uma relação VEF1 sobre a capacidade vital forçada (CVF) < 70%. Além da diminuição da VEF1 e da relação VEF1/CVF, outras alterações comumente encontradas são o aumento do volume residual e da capacidade residual funcional, aumento da capacidade pulmonar total e redução da capacidade vital.

Como dito anteriormente, a limitação ao fluxo aéreo característica da DPOC é causada pela combinação de doença das vias aéreas e destruição do parênquima, sendo ocasionada principalmente pela di-

minuição da retração elástica do parênquima pulmonar, pela hipersecreção de glândulas mucosas e pela inflamação crônica das vias aéreas e consequente fibrose e estreitamento das mesmas.² A vasoconstrição hipóxica e a redução do leito vascular pulmonar acabam por provocar aumento da pressão arterial pulmonar e numa fase mais tardia *cor pulmonale*.

Pacientes com DPOC parecem exibir resposta inflamatória amplificada em resposta aos irritantes crônicos como o cigarro. Os mecanismos responsáveis por esta amplificação não são totalmente conhecidos, podem ser geneticamente determinados e parecem envolver desequilíbrio na relação entre a produção de proteinases (elastases, metaloproteinases, proteinase 3 e catepsinas) e antiproteinases (α 1-antitripsina, inibidores teciduais de metaloproteinases).^{2,3,6}

O estresse oxidativo e a produção de peróxido de hidrogênio e óxido nítrico também parecem exercer papel importante na patogênese da DPOC. O tabagismo, as infecções respiratórias, fatores genéticos e dietéticos têm efeitos no balanço oxidante-antioxidante⁷ e o estresse oxidativo pode levar a aumento da atividade inflamatória, aumento da secreção de muco e inativação de anti-proteinases.²

Talvez como consequência da atividade inflamatória sistêmica cronicamente mantida ou por fatores ainda não comprovados ou identificados, pacientes com DPOC avançada apresentam comumente manifestações sistêmicas como perda de massa corporal, piora da função muscular, anemia, osteoporose e depressão.^{1,4,8}

Exacerbação

Aumentos agudos nos sintomas respiratórios que excedam a variação diária normal e que levem a necessidade de mudanças nas medicações regularmente em uso pelo paciente caracterizam a exacerbação da DPOC.² As exacerbações são características da história natural desta doença e ocorrem, em média, uma a duas vezes por ano, embora esta frequência geralmente aumente conforme a doença progride.⁹

Após décadas de pesquisas e controvérsias, aceita-se hoje que a maior parte das exacerbações em pacientes com DPOC seja causada por infecções, sendo que as manifestações clínicas resultam diretamente dos efeitos dos microorganismos sobre a árvore respiratória e/ou da resposta do hospedeiro. Fatores ambientais como poluição atmosférica e alterações de temperatura aumentando a inflamação de vias aéreas e o tônus broncomotor seriam responsáveis por algo em torno de 15 a 20% dos episódios de exacerbação.⁹

Cerca de 50% das exacerbações são causadas por bactérias. Apesar de uma grande proporção de pacientes com DPOC estável ter sua via aérea colonizada por bactérias, os trabalhos mostram que a aquisição de novas cepas de *Haemophilus influenzae* (20-30%), *Moraxella catarrhalis* (10-15%), *Streptococcus pneumoniae* (10-15%) e *Pseudomonas aeruginosa* (5-10%, principalmente em pacientes com doença pulmonar avançada, hospitalização recente e uso frequente de antibióticos) está fortemente associada à ocorrência de exacerbações dos sintomas de DPOC.¹⁰⁻¹³ Ainda está por ser determinado se esta associação vale para outras bactérias comumente isoladas no escarro como os estafilococos e as enterobactérias.⁹

Vírus respiratórios podem ser detectados em um a dois terços dos casos de exacerbação, embora seja difícil precisar a proporção de casos em que eles realmente sejam a causa da intensificação dos sintomas. Os rinovírus parecem ser os agentes virais mais comumente associados às exacerbações¹⁴, mas em casos mais graves que necessitem de hospitalização o influenza é mais comum.⁹ Parainfluenza, coronavírus e adenovírus também são frequentes durante as exacerbações.¹⁴ O vírus sincicial respiratório e metapneumovírus foram recentemente reconhecidos como causas de exacerbações.^{15,16}

Exacerbações causadas por associações de vírus e bactérias tendem a ser mais graves. Os vírus alteram a expressão de receptores nas células epiteliais respiratórias, facilitando a aderência e a invasão das bactérias e a infecção bacteriana prévia também aumenta a suscetibilidade a infecções virais.⁹

Quadro clínico

O aumento da dispnéia é o principal sintoma da exacerbação, geralmente acompanhado de sibilância, aumento da tosse e da produção de escarro, mudanças na coloração e consistência do escarro. Outras queixas comumente associadas são a palpitação, cansaço, insônia, depressão e confusão mental. Cianose e sinais de *cor pulmonale* como edema de membros inferiores, estase jugular e hepatomegalia podem ser evidenciados ao exame físico em alguns casos. Mudanças no volume e coloração do escarro apontam para infecção bacteriana como causa da exacerbação.²

A gravidade da exacerbação deve ser avaliada com base na história prévia do paciente, presença de co-morbidades, sintomas, exame físico, gasometria arterial e outros testes laboratoriais. Idade avançada,

doença de base avançada, dispnéia intensa em repouso pouco responsiva ao tratamento padrão, cianose, sinais de *cor pulmonale*, rebaixamento do nível de consciência, hipoxemia, hipercapnia e acidose respiratória são indicadores de gravidade.²

Diagnóstico e exames complementares

O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em pacientes com dispnéia e/ou tosse crônicas, produção crônica de escarro e história de exposição a fatores de risco para DPOC (tabagismo, forno a lenha, produtos químicos, gases etc.) e confirmado com a espirometria. Na exacerbação, entretanto, a espirometria pode ser difícil de ser realizada e não é rotineiramente indicada.²

A gasometria arterial é exame de extrema valia em paciente com exacerbação de DPOC. Geralmente revela hipoxemia e hiperapnia. PaO₂ abaixo de 60mmHg em ar ambiente e/ou saturação < 90% indicam insuficiência respiratória. A hiperapnia observada nestes casos leva a acidose respiratória, ao contrário do que se observa em retentores crônicos de CO₂, nos quais o aumento do bicarbonato mantém o pH dentro dos limites da normalidade. PaO₂ abaixo de 40mmHg, PaCO₂ persistentemente > 60mmHg e pH<7,25 indicam gravidade e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva.

A radiografia de tórax pode sugerir sinais da presença de DPOC (retificação do diafragma, aumento do espaço retroesternal, aumento do espaço entre os arcos costais) identificar ou sugerir diagnósticos associados ou alternativos (pneumonia, câncer, insuficiência cardíaca). Tomografia de tórax e cintilografia pulmonar podem ser usadas em casos específicos (diagnóstico diferencial com tromboembolismo pulmonar por exemplo).²

Hemograma, função renal, eletrólitos e glicemia também são exames úteis na avaliação de co-morbidades. Outros testes de avaliação bioquímica devem ser considerados caso a caso. Cultura de escarro não deve ser rotineiramente solicitada, mas pode ter utilidade nas exacerbações infecciosas que não responderam ao tratamento antibiótico inicial e naqueles pacientes com fatores de risco para infecção por *Pseudomonas aeruginosa* (hospitalização recente, uso frequente de antibióticos, DPOC avançado (FEV1<50% do predito) e isolamento de *P. aeruginosa* em exacerbação prévia).²

Diagnóstico diferencial

Várias condições clínicas podem mimetizar os sinais e sintomas de exacerbações de DPOC. Entre elas destacam-se pneumonia, insuficiência cardíaca, derrame pleural, pneumotórax, embolia pulmonar, câncer de pulmão, tuberculose, bronquiectasias.²

A embolia pulmonar (EP) é particularmente difícil de ser diferenciada de uma exacerbação, principalmente em pacientes com DPOC avançado e pode gerar dificuldades de interpretação mesmo de exames complementares mais sofisticados como cintilografia pulmonar. Pressão sistólica baixa e incapacidade de elevar a PaO₂ acima de 60mmHg apesar do uso de O₂ suplementar sugerem a ocorrência de EP. Caso exista a suspeita clínica de EP deve-se tratar concomitantemente as duas condições até que se tenha o diagnóstico definitivo.²

Outro diagnóstico diferencial desafiador é insuficiência cardíaca descompensada. História, exame físico e exames complementares simples nem sempre conseguem distinguir as duas condições de forma confiável. Neste sentido, a avaliação dos níveis do

peptídeo natriurético (BNP) tem se mostrado de extrema valia na diferenciação entre causas cardíacas e não cardíacas de dispnéia aguda no pronto socorro, sendo que níveis acima de 100pg/ml sugerem a participação de disfunção ventricular e aumento das pressões de enchimento na gênese dos sintomas respiratórios.¹⁷

Tratamento

Embora muitos dos pacientes com exacerbações dos sintomas de DPOC possam ser tratados ambulatorialmente, é frequente a necessidade de internação (Figura 1). Pacientes idosos, com doença de base avançada com uso de oxigênio domiciliar, sintomas intensos em repouso, cianose, alterações do nível de consciência, co-morbidades graves não controladas, hipoxemia intensa, acidose respiratória, ou aqueles com suporte domiciliar inadequado devem ser internados.²

O tratamento objetiva a correção da hipoxemia, a melhora da ventilação e controle dos fatores desencadeantes e o tratamento das co-morbidades.

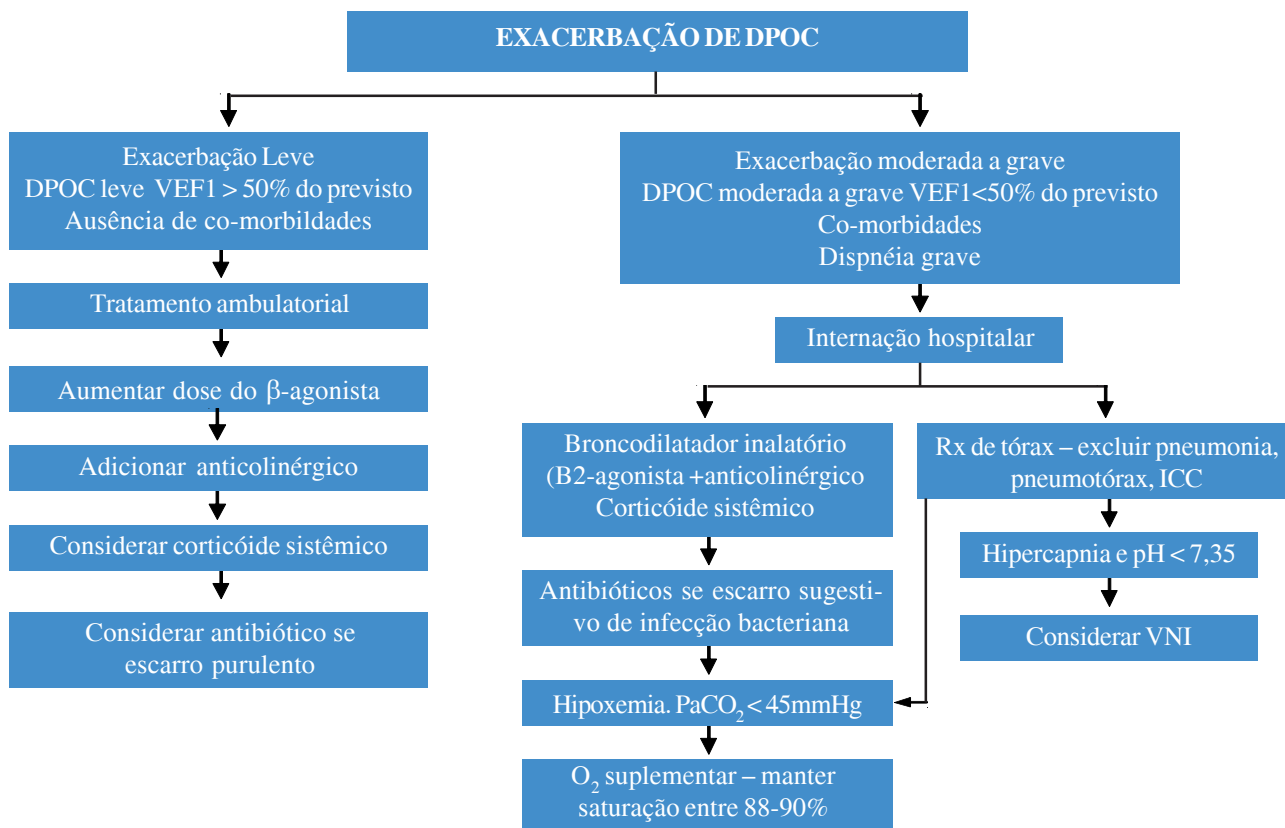


Figura 1. Abordagem dos pacientes com DPOC exacerbada (adaptado de Celli BR⁴)

Oxigênio suplementar

A primeira medida a ser iniciada em paciente admitidos na sala de urgência é a administração de oxigênio suplementar naqueles em que a saturação de oxigênio for menor que 90%.² Em casos de DPOC grave, o uso de altos fluxos de oxigênio suplementar pode levar a retenção de CO₂ e piora da acidose respiratória. Por isso, o fornecimento de oxigênio suplementar deve ser titulado a fim de que se consiga saturação entre 88-90% e recomenda-se coleta de gasometria arterial 30 a 60 minutos após o início da oxigenoterapia para garantir que a melhora da oxigenação não ocasionou piora da retenção de CO₂ e da acidose.²

Broncodilatadores

Os broncodilatadores agem por ação direta de relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas.¹⁸ Três classes de broncodilatadores podem ser usadas em pacientes com exacerbações de DPOC:

1. **Agonistas de receptores adrenérgicos β₂** - preferidos no tratamento da exacerbação de DPOC, os agonistas β₂ de curta duração tem início de ação rápido e são efetivos no alívio dos sintomas. As drogas mais comumente utilizadas são o salbutamol e o fenoterol (10 a 20 gotas) diluídos em 5 ml de soro fisiológico, podendo-se utilizar até mesmo nebulização contínua no início do tratamento de pacientes graves, aumentando o intervalo entre as doses progressivamente conforme a resposta terapêutica ou o surgimento de efeitos colaterais. Os efeitos colaterais mais importantes estão relacionados à dose e incluem taquicardia, arritmias, tremores, alterações do sono e hipocalemia.^{6,18}
2. **Anticolinérgicos** - a atividade parassimpática nas vias aéreas de médio e largo calibre é mediada por receptores muscarínicos e resulta de contração de musculatura lisa e secreção de muco. O tônus colinérgico aumentado é importante na fisiopatologia do DPOC, justificando teoricamente o uso de agentes anticolinérgicos.¹⁸ O GOLD recomenda o uso destes agentes nas exacerbações apenas se houver pouca resposta ao β₂ adrenérgico ou em paciente mais graves.² Embora sejam drogas bem toleradas, deve-se ter cuidado no uso em pacientes com sintomas prostáticos e glaucoma. O efeito colateral mais comumente referido é boca seca.⁶
3. **Metilxantinas** - inibidores não seletivos da fosfodiesterase, as metilxantinas agem por fraco efeito broncodilatador e como estimulante respiratório.¹⁸

Embora bastante utilizadas, o papel destas medicações nas exacerbações de DPOC permanece controverso. As metilxantinas têm janela terapêutica estreita, efeitos tóxicos potencialmente graves e necessidade de monitoramento dos níveis plasmáticos durante o tratamento.⁶ Consideradas atualmente drogas de segunda linha no tratamento do DPOC, não devem ser usadas rotineiramente, sendo possivelmente úteis nos casos que apresentaram resposta inadequada aos broncodilatadores de curta ação.²

Corticóides

Corticóides sistêmicos orais ou endovenosos são formalmente indicados no tratamento da exacerbação do DPOC, com fortes evidências de que eles reduzem o índice de falhas terapêuticas.^{2,19} Entretanto a dose exata e o tempo de duração do tratamento ainda não estão determinados. Doses elevadas estão associadas a um aumento do risco de efeitos colaterais. Tratamentos prolongados (acima de 2 semanas) não trazem benefícios adicionais¹⁹ e podem ser particularmente deletérios em pacientes idosos, sabidamente susceptíveis às complicações decorrentes do uso dos corticóides como catarata, diabetes, osteoporose, retenção hídrica, infecção secundária e psicose. Assim a dose recomendada atualmente é de 30 a 40mg de prednisona e o tratamento deve durar de 7 a 14 dias. Nestas doses, o efeito colateral mais comumente relatado é a hiperglicemia.¹⁹

O uso do corticóide inalatório como terapêutica de manutenção após a compensação do quadro e suspensão dos corticóides sistêmicos em pacientes com DPOC grave ainda é controverso. Embora os corticóides inalatórios reduzam a frequência de novas exacerbações eles também parecem aumentar a frequência de pneumonias e efeitos significativos em sobrevivida não foram demonstrados.²⁰ Estudo recente mostrou que o uso combinado de corticóides inalatórios com β₂ de ação longa reduziu o declínio da função pulmonar.²¹ Alguns subgrupos de pacientes com sintomas persistentes, exacerbações frequentes e VEF1 < que 50% do predito podem se beneficiar do uso combinado de corticóides inalatórios e β₂ de longa duração e agentes anti-muscarínicos de longa duração (tiotrópio).^{2,6}

Antibióticos

As evidências atualmente disponíveis mostram que os antibióticos reduzem a falência de tratamento

e melhoram a sobrevida de pacientes hospitalizados por DPOC exacerbado.¹⁹ O GOLD indica o uso de antibióticos nos seguintes grupos de pacientes²:

1. Pacientes com exacerbação de DPOC e três sintomas cardinais: piora da dispnéia, aumento da produção de escarro e escarro que se torna purulento.
2. Pacientes com exacerbação de DPOC e dois sintomas cardinais, desde que um deles seja a modificação do aspecto de purulência do escarro.
3. Pacientes com exacerbação grave do DPOC que necessitem de ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva).

O tipo de antibiótico a ser utilizado vai depender do padrão local de resistência bacteriana. Como os principais germes envolvidos nas exacerbações são a moraxella, pneumococo e hemófilos, o antibiótico

escolhido deve ter ação contra estes grupos de germes. Entre os mais utilizados encontram-se amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas de 2º ou 3º geração, azitromicina e fluoroquinolonas. Em pacientes com fatores de risco para infecção por pseudomonas, mas sem indicação para hospitalização, ciprofloxacina é uma opção. Em pacientes mais graves, cefepime, ceftazidima ou piperacilina-tazobactan (Figura 2).

Ventilação não invasiva

A ventilação não invasiva (VNI) com pressão positiva é uma técnica que fornece suporte ventilatório mecânico ao paciente sem a necessidade de via aérea artificial (tubo orotraqueal ou traqueostomia).²² Neste modo ventilatório, podem ser utilizados diferentes tipos de máscaras como interface entre o paciente

TRATAMENTO ANTIBIÓTICO EM PACIENTES COM DPOC EXACERBADO

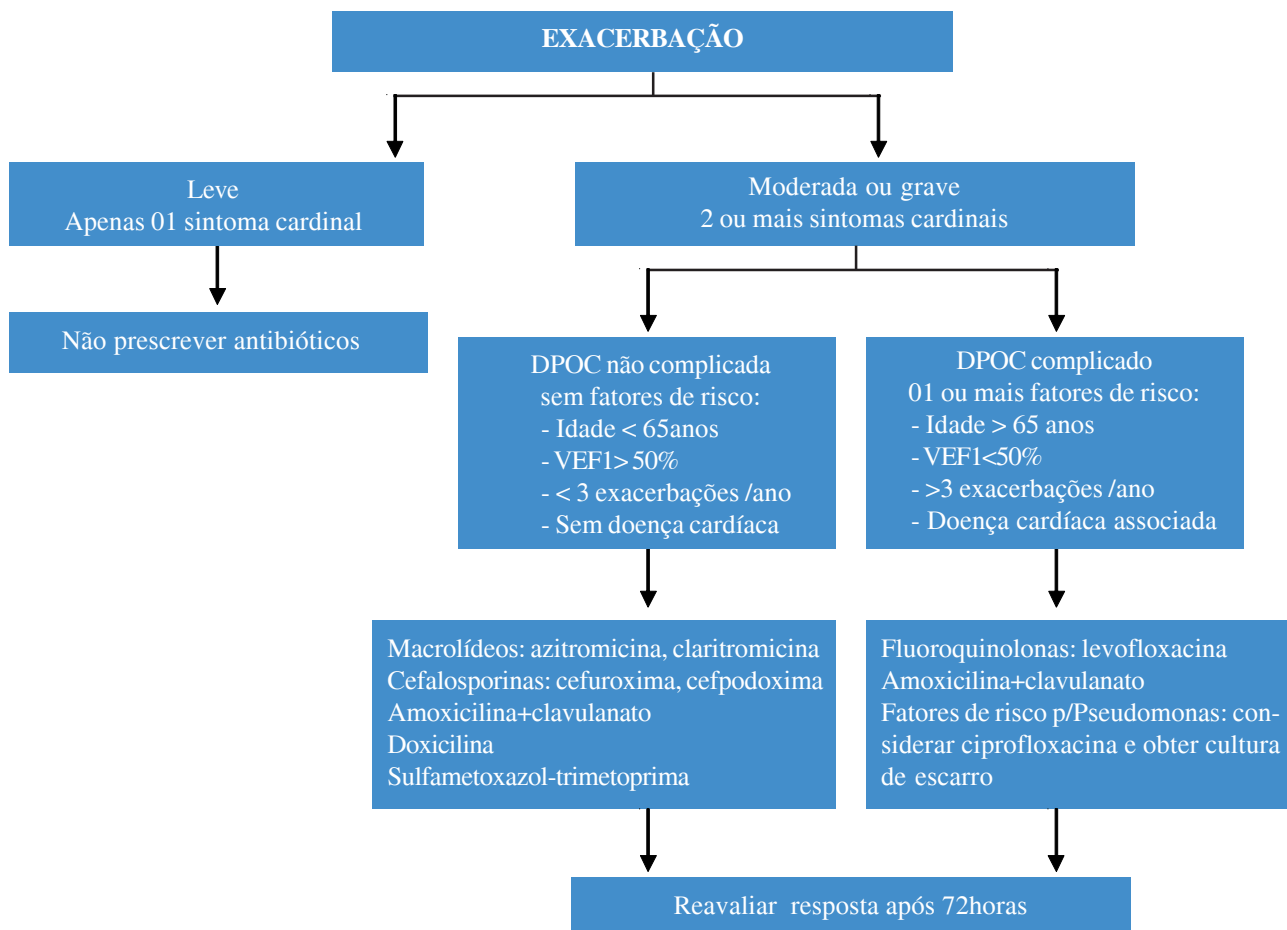


Figura 2: Algoritmo para tratamento antibiótico em pacientes com DPOC exacerbada (adaptado de Sethi S, Murphy T⁹)

e o ventilador. Os modos mais comumente utilizados são o CPAP (do inglês continuous positive airway pressure) no qual uma pressão constante é fornecida pelo sistema durante todo o ciclo respiratório e a pressão suporte que combina suporte inspiratório com pressão positiva expiratória em dois níveis diferentes de pressão. Este último é o mais utilizado em pacientes com exacerbações de DPOC.²²

Diversos estudos têm demonstrado a importância da ventilação não invasiva no tratamento de pacientes com graves exacerbações. Quando comparada ao tratamento padrão isoladamente, a ventilação não invasiva está associada à menor mortalidade, redução da necessidade de intubação, menor probabilidade de falha terapêutica, melhora do pH e da frequência respiratória, menor taxa de complicações relacionadas ao tratamento e menor tempo de internação hospitalar.²³

Assim, pacientes que não respondam adequadamente à terapêutica padrão e persistam com dispnéia moderada a grave, hipoxêmicos, com retenção de CO₂ ou em acidose (pH<7,35) são considerados candidatos à VNI. Os pacientes devem estar conscientes, respirando espontaneamente, serem capazes de proteger as vias aéreas e eliminar secreções. Devem permanecer monitorizados. São consideradas contra-indicações para a VNI a parada respiratória, instabilidade hemodinâmica, síndromes coronarianas agudas, arritmias graves, rebaixamento importante do nível de consciência, sangramento gastrointestinal ativo, trauma de face, vômitos, risco de aspiração e recusa do paciente.²

Com a experiência acumulada com o uso da VNI e seus benefícios, ela vem sendo aplicada em estágios cada vez mais avançados de insuficiência respiratória aguda e embora a possibilidade de falha nestes casos seja maior, uma tentativa de estabilizar uma paciente grave com VNI antes de proceder a intubação não parece ser prejudicial, desde que respeitadas as contra-indicações e que se atente para a monitorização contínua do paciente.²²

Medidas Adicionais

Algumas outras medidas e cuidados têm reconhecido impacto positivo sobre a evolução de pacientes internados com exacerbações de DPOC e a atuação de equipe multidisciplinar tem se mostrado de grande importância neste tipo de abordagem.² O acompanhamento conjunto de profissionais de fisioterapia (clearance de escarro com estímulo a tosse, ex-

pirações forçadas, percussão torácica manual, mecânica, drenagem postural), nutrição (desnutrição e sobrepeso estão associados à maior taxa de complicações⁶), enfermagem, psicologia e assistente social é fundamental.

Pacientes imobilizados, policitêmicos, desidratados, com ou sem história prévia de doença tromboembólica têm indicação de profilaxia para trombose venosa profunda. Administração judiciosa de fluidos com monitorização do balanço hídrico também é imprescindível.

A internação é sempre uma oportunidade para reforçar junto aos pacientes e familiares a importância da interrupção do tabagismo. Todos os tabagistas, aqueles em risco de desenvolver DPOC e aqueles já portadores da doença, devem ser fortemente encorajados e auxiliados a interromper o hábito. Aconselhamento, informação, apoio e farmacoterapia (reposição de nicotina, bupropiona) podem auxiliar o processo.^{2,6}

Alta hospitalar

Pacientes clinicamente estáveis por 24 horas, capazes de comer, dormir e caminhar pelo quarto, necessitando de β_2 agonista no máximo a cada 4 horas podem receber alta hospitalar, desde que estejam orientados quanto ao uso correto das medicações no domicílio.²

Vale lembrar aqui que, naqueles pacientes que mantém PaO₂ menor que 60mmHg após tratamento adequado da exacerbação e retorno ao estado clínico basal, não existe necessidade de aguardar liberação do oxigênio domiciliar (pela família ou pelo estado) antes da alta. Os benefícios da oxigenoterapia domiciliar demonstrados na sobrevida e qualidade de vida de pacientes com DPOC e PaO₂ menor que 55mmHg ocorreram no uso em longo prazo.^{24,25} Além disso, é conveniente esperar um estado clínico relativamente estável para avaliar a real indicação de O₂ domiciliar. A gasometria deve ser avaliada antes da alta e após 3 meses e se o paciente permanecer hipoxêmico, indicar oxigenoterapia domiciliar de longo prazo.

Medicamentos que reduzam o número de exacerbações e hospitalizações como β_2 agonista de longa ação, anticolinérgico de longa ação e corticóide inalatório devem ser considerados para uso domiciliar. Reavaliações clínicas ambulatoriais devem ser agendadas para no máximo 6 semanas após a alta hospitalar. Lembrar ainda de indicar a vacinação para pneumococo e vírus influenza.^{2,6}

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is highly prevalent and remains a major public health problem worldwide. Exacerbations are characteristic events in the natural course of this disease associated with significant morbidity and mortality. This article reviews diagnostic and therapeutic aspects of acute exacerbations of COPD.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Infection. Risk Factors. Non-Invasive Ventilation.

Referências Bibliográficas

1. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of COPD. *Eur Respir J* 2004; 23:932-46.
2. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-55.
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Pneumol* 2000;26:S1-52.
4. Celli BR. Update on the management of COPD. *Chest* 2008;133:1451-62.
5. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:269-80.
6. Fromer L, Cooper CB. A review of GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD. *Int J Clin Pract* 2008;62:1219-36.
7. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Oxidative Stress Study Group. Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:341-7.
8. Agusti AGN, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-60.
9. Sethi S, Murphy T. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:2355-65.
10. Sethi S, Sethi R, Eschberger K, Lobbins P, Cai X, Grant BJB, et al. Airway bacterial concentrations and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:356-61.
11. Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002;347:465-71.
12. Murphy TF, Bauer AL, Grant BJ, Sethi S. Moraxella catarrhalis in chronic obstructive pulmonary disease: burden of disease and immune response. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:195-9.
13. Murphy TF, Brauer AL, Eschberger K, Lobbins P, Grove L, Cai X, Sethi S. Pseudomonas aeruginosa in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:853-60.
14. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric A, Sanderson G, Message S, et al. Respiratory viruses, symptoms and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1618-23.
15. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005;352:1749-59.
16. Hamelin ME, Côté S, Laforge J, Lampron N, Bourbeau J, Weiss K, et al. Human metapneumovirus infection in adults with community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2005;41:498-502.
17. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-Type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Circulation*. 2002;106:416-22.
18. Hanania NA, Donohue JF. Pharmacologic interventions in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:526-34.
19. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2008;133:756-66.
20. Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, Murphy DJ, Fan E. Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2407-16.
21. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
22. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *CMAJ* 2007;177:1211-8.
23. Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Noninvasive positive-pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD004104.
24. Nocturnal Oxygen Therapy Group. Continuous use of nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
25. Medical Research Council Working Party: Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic *cor pulmonale* complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-6.