Diagnóstico e tratamento da DPOC exacerbada na emergência

Diagnosis and treatment of exacerbated COPD in emergency care

Roseane Cardoso Marchiori[1], Cintia Franceschini Susin[2], Lissandra Dal Lago[3], Cinthia Duarte Felice[2], Douglas Brandão da Silva[4], Mateus Dornelles Severo[5]

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença respiratória prevenível e tratável que se caracteriza pela obstrução crônica e não totalmente reversível do fluxo aéreo. A exacerbação da DPOC é um evento agudo que ocorre no curso natural da doença caracterizado por uma mudança na dispneia basal do paciente, tosse e/ou expectoração e mudança na coloração do escarro que está além das variações normais do dia a dia e que possa justificar uma mudança na medicação habitual do paciente, com alta morbidade e mortalidade. Este trabalho tem como objetivo auxiliar profissionais de saúde no atendimento de pacientes com exacerbação da DPOC na emergência, garantindo o atendimento correto e completo desses pacientes.

UNITERMOS: Doença Pulmonar, Dispneia, Ventilação.

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a preventable and treatable respiratory disease characterized by chronic and not fully reversible obstruction of the airflow. COPD exacerbation is an acute event that occurs in the natural course of the disease characterized by a change in the patient's baseline dyspnea, cough and/or sputum and change in color of sputum that is beyond normal day-to-day variations and that can justify a change in the patient's usual medication, with high morbidity and mortality. This work aims to help health professionals in caring for patients with COPD exacerbation, so as to ensure that these patients receive proper and complete care in emergency care situations.

KEYWORDS: *Pulmonary Disease, Dyspnea, Mechanical Ventilation.*

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença respiratória prevenível e tratável que se caracteriza pela obstrução crônica e não totalmente reversível do fluxo aéreo. A obstrução do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada primariamente pelo tabagismo (1). Segundo a literatura atual, a DPOC é a maior causa crônica de morbimortalidade no mundo (2).

Podemos dizer que a DPOC divide-se em períodos estáveis e instáveis, os quais chamamos de DPOC exacerbada. De acordo com o GOLD – The Global Iniciative for Chronic Lung Disease –, define-se exacerbação da DPOC como um evento agudo no curso natural da doença, caracterizado por uma mudança na dispneia basal do paciente, tosse e/ou expectoração e mudança na coloração do escarro que está além das variações normais do dia a dia e que possa justificar uma mudança na medicação habitual do paciente (2, 3). As exacerbações são categorizadas em termos de apresentação clínica (número de sintomas) e/ou de uso de recursos de saúde. O impacto das exacerbações é significante e tanto os sintomas quanto a função pulmonar do paciente podem levar várias semanas para retornar aos valores basais (3), o que afeta a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes com DPOC (2).

Numa série com trezentos e quatro pacientes com DPOC seguidos durante cinco anos, a mortalidade aumentou à medida que as exacerbações se tornavam mais fre-

[1] Médica Pneumologista. Professora da disciplina de Pneumologia do Curso de Medicina da UFSM.
[2] Acadêmica do 11º semestre de Medicina.
[3] Médica Oncologista. Professora do Departamento de Clínica Médica da UFSM.
[4] Médico. Residente de Cardiologia do IC/FUC, Porto Alegre.
[5] Médico. Residente do Serviço de Endocrinologia do HCPA.

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p214 28/06/2010, 19:05

quentes e mais graves, de tal maneira que os pacientes que apresentaram uma ou duas exacerbações ao ano tiveram risco de morte duas vezes maior do que aqueles que não haviam apresentado nenhum episódio, assim como os pacientes com três episódios ou mais de agudizacões ao ano tiveram um risco de morte quatro vezes maior (4).

Idade avançada, perda de função pulmonar e o estágio da doença antes da admissão são fatores importantes de risco para o aumento da mortalidade desses pacientes hospitalizados. Além disso, as exacerbações têm um sério impacto negativo na qualidade de vida e na função pulmonar subsequente dos pacientes, assim como nos custos socioeconômicos (5, 6). Logo, prevenção, diagnóstico precoce e pronto atendimento têm impacto direto na progressão clínica dessas exacerbações e minimizam os riscos das hospitalizações (7).

EPIDEMIOLOGIA

Prevalência

A prevalência mundial da DPOC está estimada em 9 a 10% da população acima dos 40 anos, sendo maior em fumantes e ex-fumantes do que em não fumantes, e maior também em homens do que mulheres (8). Segundo o II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004, ainda não se conhece a real prevalência da DPOC no Brasil. Têm-se apenas dados preliminares obtidos em questionários de sintomas, que permitem estimar a DPOC em adultos maiores de 40 anos em 12% da população, ou seja, 5.500.000 de pessoas (1).

Segundo dados do estudo PLATINO realizado pela ALAT (Associação Latino-Americana de Tórax) na cidade de São Paulo, a prevalência de DPOC varia de 6 a 15,8% na população com 40 anos ou mais (9).

Morbidade

No Brasil, em 2003, a DPOC foi a quinta maior causa de internação no SUS em pacientes maiores de 40 anos, o que representa aproximadamente 197.000 internações e um gasto de 72 milhões de reais (1).

Mortalidade

A taxa de mortalidade brasileira por DPOC vem crescendo em ambos os sexos, e é atualmente cerca de 19,04 em cada 100.000 habitantes. Ocupa da quarta a sétima causa de morte no Brasil (1).

A mortalidade hospitalar de pacientes internados por exacerbação da DPOC com elevação da PCO_2 acima de 45mmHg é de aproximadamente 10%, chegando a 40% em um ano nos pacientes que precisam de ventilação mecânica (3,10), e, após 3 anos da internação, a mortalidade chega a 49% (10).

Entre os pacientes com exacerbação da DPOC e uma PCO_2 igual ou maior que 50mmHg, a taxa de mortalidade em 6 e 12 meses é aproximadamente 33 e 43%, respectivamente. Estima-se que 14% dos pacientes admitidos por exacerbação de DPOC irão morrer dentro de 3 meses após a admissão (11, 12).

FISIOPATOLOGIA

Para uma boa compreensão sobre a fisiopatologia da exacerbação da DPOC e também dos tratamentos utilizados, é necessário um bom entendimento sobre a patogenia da doença, seja ela estável ou não.

Mudanças patológicas na DPOC estável

Mudanças patológicas características da DPOC são encontradas nas vias aéreas proximais, vias aéreas periféricas, parênquima pulmonar e vasculatura pulmonar. Essas mudanças incluem inflamação crônica e mudanças estruturais resultantes de lesões e reparos repetidos, como vemos abaixo:

- *Via aérea proximal (traqueia, brônquios > 2 mm diâmetro interno)*

  Células inflamatórias: aumento de macrófagos e linfócitos T CD8+ (citotóxico), poucos neutrófilos ou eosinófilos.
  Mudanças estruturais: aumento das células caliciformes, glândulas submucosas aumentadas (ambos levando à hipersecreção do muco), metaplasia escamosa do epitélio.

- *Vias aéreas periféricas (bronquíolos<2 mm diâmetro interno)*

  Células inflamatórias: aumento de macrófagos, linfócitos T (CD8+> CD4+), linfócitos B, folículos linfoides, fibroblastos, poucos neutrófilos ou eosinófilos.
  Mudanças estruturais: espessamento de parede das vias aéreas, fibrose peribrônquica, exsudato inflamatório na luz, estreitamento das vias aéreas (bronquiolite obstrutiva), aumento da resposta inflamatória e exsudato relacionado com gravidade da doença.

- *Parênquima pulmonar (bronquíolos e alvéolos pulmonares)*

  Células inflamatórias: aumento de macrófagos e linfócitos T CD8+.
  Mudanças estruturais: destruição da parede alveolar, apoptose das células epiteliais e do endotélio.
  – Enfisema centrolobular: dilatação e destruição dos bronquíolos respiratórios; mais comumente visto em fumantes.

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p215 28/06/2010, 19:05

  - Enfisema panacinar: destruição dos sacos alveolares bem como dos bronquíolos respiratórios; mais comumente observados na deficiência de alfa-1 antitripsina.

- *Vasculatura pulmonar*

  Células inflamatórias: aumento de macrófagos e linfócitos T.

  Mudanças estruturais: espessamento da íntima, disfunção de células endoteliais, músculo liso → hipertensão pulmonar.

A inflamação no trato respiratório de pacientes com DPOC parece ser uma amplificação da resposta inflamatória normal do trato respiratório a irritantes crônicos, como fumaça de cigarro. Os mecanismos para esse evento ainda não são bem compreendidos, mas podem ser geneticamente determinados. Alguns pacientes desenvolvem DPOC sem fumar, na maioria das vezes são pacientes com deficiência da alfa1-antitripsina. A inflamação pulmonar é adicionalmente amplificada pelo estresse oxidativo e o excesso de proteinases no pulmão. Juntos, esses mecanismos levam às mudanças patológicas características da DPOC (2).

Mas como esse processo leva às anormalidades fisiológicas e aos sintomas característicos da DPOC? Por exemplo, um decréscimo no VEF1 primariamente resulta de uma inflamação e espessamento das vias aéreas periféricas, o que diminui a transferência dos gases para um parênquima destruído pelo enfisema. O grau da inflamação, fibrose e exsudato luminal nas pequenas vias aéreas estão relacionados com a redução do VEF1 e da relação VEF1/CVF (13). As anormalidades nas trocas gasosas resultam em hipoxemia e hipercapnia. Em geral, a transferência gasosa piora com a progressão da doença. Leve a moderada hipertensão da artéria pulmonar pode desenvolver-se mais tardiamente no curso da doença, e decorre da vasoconstrição por hipóxia das pequenas arteríolas pulmonares. Com a progressão da doença, a DPOC afeta o funcionamento de diversos sistemas do organismo, o que resulta em grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes (2).

DIAGNÓSTICO

Diversos elementos clínicos devem ser considerados na avaliação de pacientes com DPOC exacerbado. Eles incluem a gravidade da DPOC estável (o estadiamento da doença com base na espirometria, ver Tabela 1), a presença de comorbidades e a história de exacerbações prévias. Um paciente com história de DPOC que chega ao pronto atendimento com queixa de aumento da dispneia, aumento da tosse, alteração na produção e cor de escarro, apresenta um quadro de exacerbação da sua doença de base.

O primeiro passo na avaliação é reconhecer se ela é de origem respiratória ou não respiratória (Tabela 2). Estima-se que 50 a 60% das exacerbações são por infecções respiratórias (bacterianas e virais) e 10% por poluição ambiental (14).

TABELA 1 – Estadiamento da DPOC estável com base na espirometria

Estádio	VEF1/CVF pós-BD	VEF1 pós-BD
1. doença leve	< 70%	Normal
2. doença moderada	<70%	≥ 50% < 80%
3. doença grave	<70%	≥ 30% <50%
4. doença muito grave	<70%	< 30%

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Volume 30 – Suplemento 5 – Novembro de 2004.

TABELA 2 – Causas de exacerbação da DPOC

Causas não respiratórias mais comuns	ICC, cardiopatia isquêmica, arritmias, infecções não respiratórias, colapso vertebral (osteoporose), traumatismos, refluxo gastroesofágico, desnutrição, miopatias, ansiedades, uso de drogas, uso de sedativos.
Causas respiratórias mais comuns	Infecções respiratórias, pneumotórax, tromboembolismo pulmonar, inalação de irritantes, depressão respiratória (fármacos, álcool), câncer pulmonar, deterioração da própria doença de base.

Aproximadamente 1/3 das exacerbações graves não têm uma causa identificada (2).

Nas causas não respiratórias, não é comum que o paciente apresente secreção pulmonar e na maioria delas não há aumento da tosse. O componente comum é o aumento da dispneia. Não haverá febre, e a história direcionará para a causa mais provável.

Entre as causas respiratórias, 50% serão de origem infecciosa. Há geralmente aumento da dispneia, da tosse e da secreção pulmonar. É preciso dividir as causas infecciosas em origem viral e bacteriana. A viral costuma ter secreção clara, enquanto na bacteriana o escarro é amarelado ou esverdeado, podendo ser purulento. A febre ocorre em menos de 25% das vezes nas agudizações de origem bacteriana. Segundo o Consenso Brasileiro, as características típicas de infecção pulmonar, tais como febre, leucocitose e alterações evidentes na radiografia de tórax podem não estar presentes na maioria dos casos, e não são imprescindíveis para o início da antibioticoterapia (3).

Etiologia da infecção respiratória

Dentre as causas infecciosas de exacerbações, as bactérias são responsáveis por aproximadamente 2/3 destas e os vírus por 1/3. As bactérias podem atuar como causa primária da exacerbação ou agir como invasores secundários após uma infecção viral.

As principais bactérias envolvidas são *Haemophilus influenzae,* responsável por 50% das infecções*, Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis* (1). Infelizmente não se

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p216 28/06/2010, 19:05

consegue apontar pelos dados clínicos qual é o agente causador da agudização. A gravidade da DPOC é o único dado que pode sugerir a possível etiologia. Pacientes com grave alteração da função pulmonar com VEF1 < 50% do previsto têm seis vezes mais chances de sofrer uma exacerbação pelo *H. influenzae* ou *P. aeruginosa* do que os pacientes com VEF1 > 50% (ver Tabela 3). A importância da *Pseudomonas* nas exacerbações nos pacientes com DPOC grave foi confirmada em outro estudo com DPOC grave sob ventilação mecânica. Este estudo revelou uma inesperada alta taxa de gram-negativos e *Pseudomonas/Stenotrophomonas spp*. Nas amostras respiratórias desses pacientes esses micro-organismos foram responsáveis por 44% de todos os patógenos identificados, enquanto *H. influenzae* foi encontrada em 33% e *S. pneumoniae* constituiu só 11% das amostras isoladas. Já se observou que o uso de antibióticos nos 3 meses anteriores está associado com uma chance de 6,06 (intervalo de confiança de 1,3 a 28,4) de infecção por *Pseudomonas aeruginosa* e a vacinação contra a *Influenza* parece ter um efeito protetor contra essa infecção (1).

Avaliação da gravidade

Alguns sinais de gravidade da crise e dados que devem ser coletados na história estão na Tabela 4.

Em pacientes no estágio 4 da doença, DPOC muito grave, o sinal mais importante de exacerbação é a alteração no estado mental do paciente.

Exames

Espirometria e pico de fluxo

Na emergência, pode ser difícil a adequada realização da espirometria ou mesmo a correta medição do pico de fluxo expiratório para avaliação da gravidade do paciente. Logo, o seu uso rotineiro não é recomendado (3).

Oximetria de pulso e gasometria arterial

A oximetria de pulso pode ser usada para avaliar a saturação de oxigênio do paciente e a necessidade de oxigenoterapia suplementar. Para pacientes que requerem internação, a gasometria arterial é importante para avaliar a gravidade da exacerbação. Uma PaO_2 < 60mmHg e/ou SaO_2 < 90% com ou sem $PaCO_2$ > 50 mmHg em ar ambiente indica insuficiência respiratória. Além disso, acidose moderada a grave (pH < 7,36) e hipercapnia ($PaCO_2$ > 45-60 mmHg) em paciente com insuficiência respiratória é uma indicação de ventilação mecânica (17, 18).

Raio X tórax (PA e Perfil) e ECG

O estudo radiológico simples permite caracterizar a presença de enfisema (hiperinsuflação pulmonar, bolhas de enfisema e hipertransparência pulmonar) e de bronquite crônica (espessamento de paredes brônquicas e infiltração ao longo de feixes broncovasculares), mas o diagnóstico de enfisema só poderá ser feito com segurança em estágios muito avançados da doença, não sendo, portanto, um método confiável para a identificação e quantificação da mesma. Porém, é um exame que auxilia no diagnóstico diferencial da DPOC e na identificação das complicações, especialmente na presença de infecção, pneumotórax ou cardiopatia associada (diagnósticos alternativos que podem simular os sintomas de uma exacerbação). O ECG também deve ser solicitado para auxiliar no diagnóstico diferencial. Ele possibilita a identificação de hipertrofia cardíaca direita, arritmias e episódios isquêmicos.

TABELA 3 – Estratificação de pacientes com DPOC exacerbado e potenciais micro-organismos envolvidos em cada grupo

Grupo	Definição	Micro-organismos
A	Exacerbação leve, sem fatores de risco*	*H.influenzae* *S. pneumoniae* *M. catarrhalis* *Chlamydia pneumoniae* Vírus
B	Exacerbação moderada com fatores de risco	Grupo A + organismos resistentes (produtores de beta-lactamase, *S. pneumoniae* penincilina-resistente) Enterobacteriaceae (*K. pneumoniae, E.coli, Proteus, Enterobacter,* etc.)
C	Exacerbação grave com fatores de risco para infecção por *Pseudomonas aeruginosa***	Grupo B + *Pseudomonas aeruginosa*

* Fatores de risco: presença de comorbidades, DPOC grave, exacerbações frequentes (> 3 por ano) e uso de antibiótico nos últimos 3 meses.
** Fatores de risco para infecção por *Pseudomonas aeruginosa*: internação recente, administração recente de antibióticos (4 cursos no último ano), exacerbações em DPOC grave e isolamento de *P. aeruginosa* durante uma exacerbação anterior ou colonização durante um período estável (15, 16).
Fonte: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2007. A collaborative project of the National Heart, Lung and Blood Institute, Nationals Institutes of Health, and the World Health Organization [Internet, acesso em dezembro de 2007]. Disponível em: www.goldcopd.com

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p217 28/06/2010, 19:05

TABELA 4 – Avaliação da exacerbação da DPOC

História e sinais de gravidade
Anamnese
• Gravidade do VEF1
• Duração do quadro de piora dos sintomas
• Números de episódios prévios (exacerbações e hospitalizações)
• Presença de comorbidades
• Tratamento atual
Sinais de gravidade
• Uso da musculatura acessória
• Movimentos paradoxais da parede torácica
• Piora ou início de cianose central
• Aparecimento de edema periférico. Sinais de falência ventricular direita
• Instabilidade hemodinâmica
• Diminuição do estado de alerta

Fonte: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2007. A collaborative project of the National Heart, Lung and Blood Institute, Nationals Institutes of Health, and the World Health Organization [Internet, acesso em dezembro de 2007]. Disponível em: www.goldcopd.com

Outros exames laboratoriais

O eritrograma pode identificar policitemia (hematócrito > 55%) ou sangramento. O leucograma geralmente não é muito informativo. A presença de expectoração purulenta durante uma exacerbação de sintomas é suficiente para indicar o início de tratamento empírico com antibióticos. Se uma exacerbação infecciosa não responder ao tratamento antibiótico inicial, deve ser realizada uma cultura com antibiograma do escarro. Alterações bioquímicas podem ser associadas com exacerbação e incluem distúrbios eletrolíticos (ex.: hiponatremia, hipocalemia), mau controle glicêmico, distúrbios do equilíbrio ácido-básico. Essas anormalidades também podem estar associadas às comorbidades. Em geral, os pacientes exacerbados que forem tratados em domicílio não necessitam de outros exames.

Diagnóstico diferencial

De 10 a 30% dos pacientes com aparente exacerbação de DPOC não respondem ao tratamento (19). Nestes casos, o paciente deve ser reavaliado para outras condições médicas que podem agravar os sintomas ou imitar uma exacerbação da DPOC. Essas condições incluem pneumonia, insuficiência cardíaca congestiva, pneumotórax, derrame pleural, embolia pulmonar e arritmia cardíaca. A não aderência à medicação prescrita também pode causar aumento dos sintomas e pode ser confundido com uma exacerbação.

Níveis séricos elevados de peptídeo natriurético cerebral identificam pacientes com dispneia aguda secundária à insuficiência cardíaca congestiva e permitem que estes sejam distinguidos de pacientes com exacerbações de DPOC (20, 21).

Sempre se deve suspeitar de TEP quando ocorrer uma descompensação aguda da DPOC sem causa evidente ou que não responda à terapêutica instituída. Embolia pulmonar pode ser muito difícil de distinguir de exacerbação, especialmente na DPOC avançada, porque a hipertrofia ventricular direita e as artérias pulmonares aumentadas levam a resultados confusos no ECG e radiografia. Uma pressão sistólica baixa e a incapacidade de elevar a PaO_2 acima de 60 mmHg, apesar do alto fluxo de oxigênio, também sugere embolia pulmonar. Em caso de embolia pulmonar, é comum que a dosagem de d-dímeros esteja acima do normal; na tomografia helicoidal podem-se visualizar trombos na artéria pulmonar. Se houver fortes indícios de que tenha ocorrido embolia pulmonar, é melhor tratá-la junto com a exacerbação (2). *A suspeita de pneumotórax deve ser levantada quando o quadro clínico apresentar deterioração rápida e grave* (1).

Indicação de hospitalização

O risco de morrer por exacerbação de DPOC está estreitamente ligado ao desenvolvimento de acidose respiratória, à presença de comorbidades significantes e à necessidade de apoio ventilatório (22). Pacientes que não têm essas características, não apresentam alto risco de morrer, mas os com DPOC grave frequentemente requerem internação. Tentativas de tratar tais pacientes inteiramente na comunidade têm se deparado com sucesso limitado (23). Entretanto, encaminhá-los para seus lares com grande apoio social e com os cuidados médicos supervisionados após avaliação inicial no pronto socorro tem apresentado melhores resultados (24). A Tabela 5 contém as indicações para a hospitalização do paciente.

Alguns fatores podem predizer uma má evolução desses pacientes internados; estes fatores encontram-se na Tabela 6.

A gravidade da disfunção respiratória nos faz considerar a necessidade de admissão em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Os critérios de indicação para admissão em UTI estão listados na Tabela 7.

TRATAMENTO

O tratamento da exacerbação da DPOC pode ser realizado em nível ambulatorial ou hospitalar; a definição do local depende da gravidade do quadro (conforme Tabela 5 – Indicações de hospitalização) e da certeza da correta adesão do paciente ao tratamento em domicílio.

Podemos definir os objetivos no tratamento da exacerbação da DPOC, conforme a Tabela 8.

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p218 28/06/2010, 19:05

TABELA 5 – Indicações para hospitalização de pacientes com DPOC exacerbado

- Insuficiência respiratória aguda grave:
  - aumento acentuado na dispneia e alterações súbitas dos sinais vitais;
  - Impossibilidade de comer, deambular e dormir devido aos sintomas;
- DPOC grave.
- Cianose, hipoxemia refratária (PaO_2 < 60mmHg) com ou sem hipercapnia, ou em pacientes com hipoxemia crônica: piora dos níveis prévios de oxigênio e/ou presença de acidose respiratória.
- Comorbidades significantes ou a descompensação destas (ex.: ICC, DM).
- Exacerbações frequentes ou que não respondem ao tratamento inicial.
- Alteração no estado mental.
- Aparecimento de novas arritmias.
- Diagnóstico incerto.
- Idade avançada.
- Apoio domiciliar insuficiente.
- Presença de complicações como TEP, pneumonia, pneumotórax.
- Impossibilidade de realizar tratamento ambulatorial por condições econômicas.
- Devem-se considerar condições que possam exacerbar o paciente estável, como:
  - necessidade de procedimentos invasivos, como broncoscopia, biópsia transbrônquica ou biópsia transparietal com agulha;
  - necessidade de realizar procedimentos médicos ou cirúrgicos que requeiram o uso de hipoanalgésicos, sedativos ou anestésicos.

Fonte: GOLD, II Consenso Brasileiro e "Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004".

TABELA 6 – Fatores de risco de má evolução da agudização

- Idade > 65 anos.
- Dispneia grave.
- Comorbidade significativa (cardiopatia, DM, IR, insuficiência hepática).
- Mais de 4 exacerbações nos últimos 12 meses.
- Hospitalização por exacerbação no último ano.
- Uso de corticoesteroides sistêmicos nos últimos 3 meses.
- Uso de antibióticos nos 15 dias prévios.
- Desnutrição.

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Volume 30 – Suplemento 5 – Novembro de 2004.

TABELA 7 – Critérios para Internação em UTI

- Dispneia grave que responde inadequadamente a terapia emergencial inicial.
- Mudança no estado mental (confusão, letargia, coma).
- Hipoxemia persistente ou com sinais de piora (PaO_2 < 40mmHg) e/ou hipercapnia grave ou piorando ($PaCO_2$ > 60mmHg) e/ou acidose respiratória severa (pH < 7,25) apesar de oxigênio suplementar e ventilação não invasiva.
- Necessidade de ventilação mecânica invasiva.
- Instabilidade hemodinâmica – necessidade de vasopressores.

Fonte: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2007. A collaborative project of the National Heart, Lung and Blood Institute, Nationals Institutes of Health, and the World Health Organization [Internet, acesso em dezembro de 2007]. Disponível em: www.goldcopd.com

TABELA 8 – Objetivos do tratamento da exacerbação

- Tratar a causa da exacerbação
  - infecção, TEP, pneumotórax, cardiopatia isquêmica, arritmias, ICC
- Melhorar a oxigenação do paciente
  - manter a SaO_2 entre 90 e 92%
- Diminuir a resistência das vias aéreas
  - broncodilatadores, corticoides, fisioterapia respiratória
- Melhorar função da musculatura respiratória
  - Suporte ventilatório não invasivo, nutrição adequada, ventilação mecânica

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Volume 30 – Suplemento 5 – Novembro de 2004.

Oxigenoterapia

O objetivo da oxigenoterapia é manter a PaO_2 > 60mmHg e a SpO_2 > 90%, para prevenir a hipóxia tecidual e preservar a oxigenação celular.

A oxigenoterapia é fundamental no tratamento hospitalar de exacerbações da DPOC. Oxigênio suplementar deve ser titulado para melhorar a hipoxemia do paciente, utilizando "máscara de Venturi" – que oferece maior precisão na suplementação de oxigênio controlado – ou cateter nasal, que é melhor tolerado pelos pacientes. Níveis adequados de oxigenação (PaO_2 >60mmHg, ou SpO_2 > 90%) são fáceis de alcançar em exacerbações não complicadas, mas a retenção de CO_2 pode ocorrer de maneira insidiosa, com pouca mudança nos sintomas. Pela curva de dissociação da oxi-hemoglobina, a elevação da PaO_2 para valores maiores de 60mmHg confere poucos benefícios e ainda pode aumentar o risco de desenvolver retenção de CO_2, levando a acidose respiratória.

Uma vez iniciada a suplementação de oxigênio, deve-se realizar gasometria arterial 30-60 minutos após, para garantir oxigenação satisfatória sem retenção de CO_2 ou acidose (17).

Terapia broncodilatadora

Os β2-agonistas de curta duração são geralmente os broncodilatadores preferidos para tratamento das exacerbações da DPOC (25). Se uma resposta imediata a esses fármacos não ocorre, é recomendada a adição de um anticolinérgico, como o brometo de ipratrópio.

Os broncodilatadores aqui considerados serão os β2 de curta duração (salbutamol, fenoterol e terbutalino) e o anticolinérgico (brometo de ipratrópio).

O paciente com DPOC, principalmente em exacerbações, utiliza melhor a via inalatória por meio dos nebulizadores, geralmente de ar comprimido, embora os aerossóis dosimetrados também possam ser utilizados. Nas agudizações graves, as nebulizações devem ser feitas com oxigênio ou associadas ao uso do mesmo, pois β2 agonistas podem

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p219 28/06/2010, 19:05

alterar a relação ventilação/perfusão, gerando ou agravando uma hipoxemia preexistente.

Os β2 de curta duração por via inalatória são considerados como a medicação broncodilatadora de escolha para tratamento das agudizações da DPOC. No nosso meio, dispomos do fenoterol e do salbutamol em solução a 0,5% para nebulização. A dose utilizada varia de 0,5 ml (10 gotas) a 1 ml (20 gotas), associada a 1 ou 2 ml de soro fisiológico, dose essa que é repetida com intervalos variáveis de trinta minutos a 6 horas, de acordo com a gravidade do quadro.

O brometo de ipratrópio é considerado como tendo um efeito aditivo aos β2 adrenérgicos, embora alguns autores o considerem dispensável no tratamento das agudizações da DPOC. Recomendamos o seu uso em forma de solução para nebulização a 0,025%, 1ml (20 gotas) a 2ml (40 gotas) associado ao β2. Ao usar 2ml de brometo de ipratrópio na associação, permite-nos usar uma menor dosagem do β2 com menos efeitos colaterais, principalmente tremores e taquicardia, que se apresentam com maior intensidade no grupo de pacientes mais idosos. Associa-se a essa dose do brometo de ipratrópio, o fenoterol ou salbutamol, 5 a 10 gotas (3).

Corticoide sistêmico

Os corticoides sistêmicos, por via oral ou intravenosa, são benéficos no tratamento de exacerbações da DPOC. Eles diminuem o tempo de recuperação, melhoram a função pulmonar (VEF_1), melhoram a hipoxemia (PaO_2) mais rapidamente e podem reduzir o risco de recaída precoce, as falhas no tratamento e a duração de internação (1).

Nas agudizações que não requeiram internação, usa-se geralmente prednisona, na dose de 40mg, uma vez ao dia, por 10 a 14 dias, com suspensão abrupta, sem necessidade de redução progressiva. Pode também ser usado um esquema com 40mg de prednisona nos primeiros 5 a 7 dias e 20 mg nos 5 a 7 dias subsequentes. Quando há necessidade de internação, é utilizada a via endovenosa, podendo ser usada a metilprednisolona na dose de 0,5mg/kg/dia em dose única diária, por até 72 horas, passando-se posteriormente para prednisona 40mg/dia por mais 10 dias. Segundo o II Consenso Brasileiro, não há estudos que demonstrem a superioridade dos corticoides por via intravenosa em relação à via oral. Os corticoides inalados não são recomendados no tratamento das agudizações da DPOC (3).

Antibioticoterapia

O primeiro passo é observar com detalhes a história da doença, para poder inferir a sua gravidade, conforme já descrito na Tabela 3. Em posse dessa informação, pode-se avaliar qual o antibiótico a ser prescrito. Segundo o GOLD, o tratamento antimicrobiano deve ser administrado quando:

- Pacientes com os três sintomas: aumento da dispneia, aumento no volume do escarro e aumento da purulência do escarro.
- Pacientes com pelo menos dois dos sintomas acima, se pelo menos um deles for aumento da purulência do escarro.
- Paciente com exacerbação grave que requer ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva).

O II Consenso Brasileiro propõe que o tratamento antibiótico deve ser administrado sempre em pacientes com agudização infecciosa, com troca na coloração do escarro que lhe confira um aspecto mais purulento.

Estudos em pacientes com DPOC grave que requerem ventilação mecânica (26, 27) mostraram que organismos, como bacilos gram-negativos entéricos e *P. aeruginosa* são mais frequentes. Outros trabalhos mostraram que a gravidade da DPOC é um determinante do tipo de micro-organismo causador da infecção (28, 29). Em pacientes com DPOC leve, *S. pneumoniae* é a bactéria predominante nas exacerbações. À medida que o VEF_1 diminui e os pacientes têm exacerbações mais frequentes e/ou comorbidades, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* se tornam mais presentes. A *P. aeruginosa* pode ser detectada em pacientes com limitação grave do fluxo aéreo (17).

A escolha do antibiótico vai ser influenciada pelo estadiamento do paciente, pela gravidade da apresentação clínica da exacerbação e por outras características, como: aderência ao tratamento, possibilidade de resistência antibiótica por parte dos agentes bacterianos causadores da infecção e presença de fatores de risco para má evolução da exacer-

QUADRO 1 – Tratamento inalatório da exacerbação da DPOC

Medicamentos	Doses	Intervalo		
		Inicial	Com boa resposta	Com pouca resposta
Fenoterol ou salbutamol	0,5ml ou 10 gotas	Nebulizar 2 vezes com 30 minutos de intervalo	Nebulizar de 4/4h ou 6/6h	Nebulizar de 2/2h até sinais de melhora
Brometo de ipratrópio	2ml ou 40gotas			
Soro fisiológico	2ml			

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p220 28/06/2010, 19:05

TABELA 9 – Classificação da DPOC com os patógenos causadores das exacerbações e tratamento antibiótico recomendado

VEF1	Patógenos mais frequentes	Tratamento recomendado
> 50% e sem fatores de risco[2]	*H. influenzae* *M. catarrhalis* *S. pneumoniae* *C. pneumoniae* *M. pneumoniae*	Amoxi/clavulanato[1] Cefuroxima Azitromicina ou claritromicina
> 50% e com fatores de risco[2]	*H. influenzae* *M. catarrhalis* *S. pneumoniae resistente a penicilina*	Os anteriores Quinolonas respiratórias (moxifloxacino ou levofloxacino)
Entre 35 e 50%	*H. influenzae* *M. catarrhalis* *S. pneumoniae resistente a penicilina* *Gram-entéricos (K. pneumoniae, E. coli, Proteus, Enterobacter*)	Quinolonas respiratórias Amoxi/clavulanato[1]
< 35%	*H. influenzae* *S. pneumoniae resistente a penicilina* *Gram-entéricos* *P. aeruginosa*	Quinolona respiratória (sem suspeita de pseudomonas) Ciprofloxacina (suspeita de pseudomonas)[3] Amoxicilina/clavulanato[1] (se há alergia às quinolonas)

[1] Outros beta-lactâmicos associados a inibidores de beta-lactamases disponíveis são: ampicilina/sulbactam, amoxicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam.
[2] Fatores de risco: idade acima de 65 anos, dispneia grave, comorbidade significativa, mais de 4 exacerbações/ano, hospitalização por exacerbação no último ano, uso de corticoide sistêmico nos últimos três meses, uso de antibióticos nos 15 dias prévios e desnutrição.
[3] Às vezes pode ser necessário o tratamento intravenoso em pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por gram-negativos, incluindo pseudomonas. Além da cefepima e ceftazidime, podemos utilizar a piperacilina/tazobactam ou imipenem ou meropenem.

bação. A via de administração recomendada é a via oral, mas se for utilizada a via endovenosa, é recomendada a troca para via oral assim que possível e o tempo mínimo de tratamento é de 7 dias, podendo se prolongar para 10 a 14 dias nos casos mais graves. Na Tabela 9 estão as recomendações do II Consenso Brasileiro para o uso de antibióticos na exacerbação da DPOC.

Metilxantinas

Apesar do seu amplo uso clínico, o papel das metilxantinas no tratamento das exacerbações da DPOC continua controverso. Metilxantinas (teofilina ou aminofilina) são atualmente consideradas terapia intravenosa de segunda linha, usadas quando a resposta a broncodilatadores de curta duração é inadequada ou insuficiente. Efeitos benéficos possíveis em termos de função pulmonar e desfecho clínico são modestos e inconsistentes, ao passo que os efeitos adversos (náuseas, vômitos, enxaquecas, insônia, arritmias) são marcadamente elevados (2). Com base nas evidências e recomendações atuais, podemos concluir que não há indicação para a utilização das xantinas no tratamento da exacerbação da DPOC.

Suporte ventilatório

Os principais objetivos do suporte ventilatório mecânico em pacientes com DPOC exacerbado são diminuir mortalidade e morbidade e aliviar os sintomas. Suporte ventilatório inclui tanto a ventilação intermitente não invasiva usando aparelhos de pressão negativa ou positiva, como também a ventilação mecânica invasiva (convencional), com intubação oro-traqueal ou traqueostomia (2).

Ventilacao mecânica não invasiva (VNI)

VNI é um modo ventilatório que não requer a intubação traqueal, utilizando-se uma máscara facial ou nasal acoplada a um respirador gerador de pressão positiva (CPAP), específico para ventilação não invasiva, ou a um respirador volumétrico microprocessado. Está indicada nos pacientes com exacerbação de DPOC, que evoluem com desconforto respiratório importante, caracterizado por frequência respiratória superior a 25 incursões por minuto, ou evidente dificuldade respiratória com intensa utilização de musculatura acessória, bem como naqueles que evoluem com acidose respiratória descompensada (elevação da $PaCO_2$ com pH inferior a 7,35). A ventilação não invasiva está associada a uma menor mortalidade em comparação com a ventilação invasiva no tratamento da exacerbação da DPOC (30). A despeito de sua menor mortalidade e de uma técnica de utilização relativamente simples, os pacientes com DPOC submetidos à ventilação não invasiva requerem monitorização contínua, visto que aproximadamente 1/3 destes evoluem com necessidade de intubação traqueal e ventilação invasiva.

As indicações e contraindicações para a ventilação não invasiva encontram-se na Tabela 10.

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p221 28/06/2010, 19:05

TABELA 10 – Indicações e contraindicações relativas para ventilação não invasiva

Indicações

- Dispneia moderada a grave com uso dos músculos acessórios e movimento paradoxal abdominal
- Acidose moderada a grave (pH ≤ 7,35) e/ou hipercapnia ($PaCO_2$ > 45 mmHg)
- Frequência respiratória > 25 respirações por minuto

Contraindicações

- Parada respiratória
- Instabilidade cardiovascular (hipertensão, arritmias, infarto do miocárdio)
- Mudança do *status* mental; paciente não cooperativo
- Risco de aspiração
- Secreções viscosas ou abundantes
- Recente cirurgia facial ou gastroesofágica
- Trauma craniofacial
- Anomalias nasofaríngeas
- Queimaduras
- Obesidade extrema.

Fonte: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2007. A collaborative project of the National Heart, Lung and Blood Institute, Nationals Institutes of Health, and the World Health Organization [Internet, acesso em dezembro de 2007]. Disponível em: www.goldcopd.com

Ventilação mecânica invasiva (VMI)

A decisão de colocar o paciente em VMI é primariamente clínica. Um fator determinante é o nível de consciência do paciente. Se ele se encontra sonolento e não colaborativo, a intubação orotraqueal e a VMI devem ser consideradas. Hipoxemia refratária à suplementação de oxigênio não é habitual na exacerbação da DPOC, mas se ocorrer também indica a necessidade de VMI. Não existem valores absolutos de PaO_2, $PaCO_2$ e pH que indiquem VMI (1).

Nos pacientes com exacerbação que evoluem com falência respiratória, ou seja, insuficiência ventilatória ou incapacidade de manter a função de eliminação do gás carbônico, de forma aguda, também está indicada a VMI.

Do ponto de vista clínico, esses pacientes se apresentam com dispneia acentuada, com frequência respiratória geralmente elevada, raramente com bradipneia. A respiração é superficial, com acentuada utilização da musculatura acessória, com murmúrio vesicular diminuído à ausculta e com alteração do nível de consciência (sonolentos ou, mais caracteristicamente, torporosos).

A Tabela 11 apresenta as indicações da VMI.

Critérios de alta hospitalar

Os critérios para a alta hospitalar desses pacientes encontram-se listados na Tabela 12.

TABELA 11 – Indicações para ventilação mecânica invasiva

- Impossibilidade de tolerar VNI ou fracasso na VNI
- Dispneia grave com uso de músculos acessórios e movimentos paradoxais abdominais
- Frequência respiratória > 35 respirações por minuto
- Hipoxemia grave
- Acidose grave (pH < 7,25) e/ou hipercapnia ($PaCO_2$ >60mm Hg)
- Parada respiratória
- Sonolência, alteração do nível de consciência
- Complicações cardiovasculares (hipotensão, choque)
- Outras complicações (anormalidades metabólicas, sepse, pneumonia, embolia pulmonar, derrame pleural extenso)

Fonte: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2007. A collaborative project of the National Heart, Lung and Blood Institute, Nationals Institutes of Health, and the World Health Organization [Internet, acesso em dezembro de 2007]. Disponível em: www.goldcopd.com

TABELA 12 – Critérios para alta hospitalar

- Necessidade de terapia com β2 agonista inalatório com frequência não mais que a cada 4 horas
- O paciente é capaz de deambular
- O paciente é capaz de alimentar-se e dormir sem frequentemente acordar pela dispneia
- O paciente está clinicamente estável por 12-24 horas
- A gasometria arterial está estável por 12-24 horas
- O paciente (ou quem for responsável pelos cuidados domiciliares) compreende inteiramente o uso correto dos medicamentos
- O acompanhamento e preparação para cuidados domiciliares foram completados (ex.: enfermeiro visitante, entrega de oxigênio, fornecimento de refeições)
- O paciente, a família e o médico estão confiantes que o paciente pode fazer tratamento domiciliar com sucesso

PREVENÇÃO

Para a prevenção das exacerbações da DPOC, o essencial e primordial é a cessação do tabagismo, com o uso de terapias comportamentais, medicações (bupropiona) ou terapias de reposição de nicotina (goma de mascar, adesivos transdérmicos de nicotina) que auxiliem o doente na luta contra o vício. O uso da oxigenoterapia evita o desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar e *cor pulmonale*. Educação e reabilitação pulmonar com fisioterapia respiratória também previnem exacerbações da doença. Já foi comprovado que o uso de algumas medicações na fase estável da doença, como os β2 agonistas de longa duração, os anticolinérgicos de longa duração e os corticoides inalatórios isoladamente ou em associação com os β2 agonistas de longa duração (3), associa-se à redução das exacerbações.

Vacina *anti-influenzae:* sua proteção é em torno de 70% e pode reduzir em 50% a gravidade da doença e morte por DPOC. Deve ser feita anualmente, no outono.

Vacina antipneumocóccica: é recomendada em pacientes com mais de 65 anos ou nos pacientes com menos de 65 anos e com um VEF1 < 40%, por diminuir a incidência de pneumonia da comunidade, evitando-se assim um dos fa-

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p222 28/06/2010, 19:05

tores de exacerbação da DPOC. Não deve ser repetida antes de cinco anos (1, 2).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Volume 30 – Suplemento 5 – Novembro de 2004.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Updated 2007. A collaborative project of the National Heart, Lung and Blood Institute, Nationals Institutes of Health, and the World Health Organization [Internet, acesso em Dezembro de 2007]. Disponível em: www.goldcopd.com.
3. Disponível em: www.pneumoatual.com.br, acesso em 22 de fevereiro de 2008.
4. Soler Cataluña JJ, Martínez García MA. Prognostic Factors in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Arch Bronconeumol. 2007 Dec; 43(12):680-691.
5. Rivera-Fernandez R, Navarrete-Navarro P, Fernandez, Mondejar E, Rodriguez-Elvira M, Guerrero-Lopez F, Vazquez– Mata G; Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients (PAEEC) Group. Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. Crit Care Med 2006 Sep; 34(9):2317-24.
6. Gudmundsson G, Gislason T, Lindberg E, Hallin R, Ulrik CS, Brondum E, Nieminen MM, Aine T, Bakke P, Janson C. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and co-morbidity. Respir Res 2006 Aug 16; 7:109.
7. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med2004; 169(12):1298-303.
8. Rabe KF, Beghé B, Luppi F, Fabbri LM. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2006. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 1222-1232.
9. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366(9500):1875-81.
10. Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). Am J Respir Crit Care Med 1996; 154(4 Pt 1):959-67.
11. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE, Ryland I, Kelly Y, Pearson MG. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2002 Feb;57(2):137-41.
12. Donaldson GC; Wedzicha JA. COPD exacerbations.1: Epidemiology. Thorax. 2006 Feb;61(2):164-8.
13. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al.The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350(26):2645-53.
14. Stoller JK. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate versão 15.3, 2007. Disponível em: www.uptodate.com.
15. Miravitlles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. Chest1999; 116(1):40-6.
16. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113(6):1542-8.
17. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23(6):932-46.
18. Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, Effron D, May ME. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Emerg Med 1989; 18(5):523-7.
19. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161(5):1608-13.
20. Mueller C, Laule-Kiliam K, Frana B, Rodriguez D, Rudez J, Swcholer A, et al.The use of B-natriuretic peptide in the managment of elderly patients with acute dyspenae. J Intern Med 2005; 258:77-85.
21. Richards AM, Nicholls MG, Epiner EA, Lainchbury JD, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptide and ejectrion fraction for prognosis after myocardial infarction. Circulation 2003; 107:2786.
22. Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). Am J Respir Crit Care Med 1996; 154(4 Pt 1):959-67.
23. Shepperd S, Harwood D, Gray A, Vessey M, Morgan P. Randomised controlled trial comparing hospital at home care with inpatient hospital care. II: cost minimisation analysis. BMJ 1998; 316(7147):1791-6.
24. Gravil JH, Al-Rawas OA, Cotton MM, Flanigan U, Irwin A, Stevenson RD. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. Lancet 1998; 351(9119):1853-5.
25. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J1995; 8(8):1398-420.
26. Soler N, Torres A, Ewig S, Gonzalez J, Celis R, El-Ebiary M, et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med1998; 157 (5 Pt 1):1498-505.
27. Fagon JY, Chastre J, Trouillet JL, Domart Y, Dombret MC, Bornet M, et al.Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis. Use of the protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142(5):1004-8.
28. Miravitlles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. Chest 1999; 116(1):40-6.
29. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998;113(6):1542-8.
30. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs convencional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. Intensive Care Med 2002; 28: 1701-07.

✉ Endereço para correspondência:
Roseane Marchiori
Departamento de Clinica Médica
Cidade Universitária, Prédio 26, Professor José Mariano da Rocha Filho
Rodovia RS 509 – Bairro Camobi – Prédio 22
97105-900 – Santa Maria, RS – Brasil
☎ (55) 3220-8500

Recebido: 6/8/2009 – Aprovado: 31/8/2009

19-481_diagnóstico_e_tratamento_da_DPOC.p223 28/06/2010, 19:05