

# As Nossas Leituras

## Our Readings

Coordenador: Renato Sotto-Mayor

Alberto Papi  
Cinzia Maria Bellettato  
Fausto Braccioni  
Micaela Romagnoli  
Paolo Casolari  
Gaetano Caramori,  
Leonardo M Fabbri  
Sebastian L Johnston

### Infecções e inflamação das vias aéreas nas exacerbações graves da DPOC

#### *Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations*

Nos últimos anos, em Portugal, a mortalidade hospitalar da DPOC, consequência fundamentalmente das exacerbações graves, tem sido de cerca de 10%. O mesmo valor é referido para os EUA (Connors 1996).

As exacerbações graves (isto é, que levam ao internamento hospitalar) são mais frequentes nos estádios mais graves da DPOC, condicionam deterioração da função pulmonar, muitas vezes sem regresso ao nível funcional prévio, agravamento da qualidade de vida e risco de mortalidade.

Um estudo recente (Soler-Cataluna 2005) demonstrou que o número de exacerbações graves é claramente preditivo da mortalidade (20% de mortalidade aos 5 anos nos doentes sem exacerbação grave *versus* 70% para 3 ou mais exacerbações).

A presença no ano anterior de uma ou mais exacerbações graves deve classificar os doentes com DPOC como de elevado risco de mortalidade, pelo que não só a sua prevenção como o correcto tratamento são condições essenciais para melhorar o prognóstico na DPOC.

A etiologia da grande maioria das agudizações é habitualmente considerada como infecciosa, mas a rara identificação de agentes infecciosos, a boa resposta aos corticóides e a por vezes duvidosa eficácia de alguns antibióticos, levanta dúvidas sobre se a causa é infecciosa ou inflamatória.

Este estudo contribui para melhorar o conhecimento sobre as exacerbações graves na DPOC em doentes internados nos estádios 3 e 4 Gold.

---

Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1114

## Resumo

O estudo teve como objectivo investigar se as exacerbações graves da DPOC (necessidade de internamento hospitalar) estão associadas a infecção bacteriana e/ou viral e avaliar relações entre infecção, gravidade da exacerbação (por redução do FEV1) e eventuais padrões específicos de inflamação.

Foram estudados 64 doentes com DPOC na exacerbação (hospitalização) e em estado estável de convalescença (8 a 10 semanas após alta).

Foram avaliadas a função pulmonar (FEV1, FEV1/FVC, RV, KCO), gases no sangue, NO exalado, e na expectoração induzida, os marcadores inflamatórios (elastase dos neutrófilos NE, proteína catiónica eosinófila ECP) e a presença de infecção viral, bacteriana ou agentes atípicos.

As características dos doentes na exacerbação eram:

- média de 70,6 anos, 56/64 do sexo masculino, 61 ex-fumadores e 3 fumadores, 48 UMA, FEV1-0,96 L, FEV1-39%, RV-157%, KCO-45%, PaO2-54 mmHg, PaCO2-43 mmHg, NO exalado -15 ppb, nenhum em OLD, 100% com B2 de longa acção, 97% com corticóides inalados (dose diária equivalente a 980 mcg/d).

Só foram avaliados doentes com critérios GOLD para internamento (58/64 por PaO2 <60 mmHg, 36% com febre, 52% com modificação da cor da expectoração, 95% com aumento da dispneia, 75% com aumento da tosse e expectoração) e que não tivessem sido medicados com corticóides sistémicos e/ou antibióticos previamente.

As exacerbações estiveram associadas a significativa redução da função pulmonar (FEV1, FEV1%, KCO),

gases no sangue (PaO2) e elevação de RV e NO comparativamente ao estado estável.

Os neutrófilos na expectoração estiveram marcadamente elevados na exacerbação comparativamente ao estado estável (26,7 *vs* 9,5x10<sup>6</sup>).

Existiu uma relação significativa entre o número de neutrófilos na expectoração e no sangue com a gravidade da exacerbação (redução do FEV1%). Doentes com maior hipoxemia (redução da PaO2 > 10 mmHg tiveram maior número de neutrófilos do que os com menor grau de queda da PaO2 (19,8 *vs* 7,5x10<sup>6</sup>).

Em 78% dos doentes (50/64) foram identificados agentes infecciosos, e estes tiveram hospitalizações mais longas (11,6 *vs* 8,8 dias) e maior decréscimo de FEV1, FEV1%, KCO e PaO2.

Foram encontrados vírus em 48,4% dos doentes – 31/64 (17/31 rinovírus, 7/31 influenza, 4/31 vírus sincicial respiratório) e bactérias em 54,7% – 35/64 (9/35 – *H Influenza*, 8/31 *S Pneumoniae*, 7/31 *M Catharralis*) e vírus e bactérias em 25% – 16/64.

Após divisão dos doentes em 4 subgrupos (V – inf viral, B – inf bacteriana, VB – inf viral e bacteriana, N – sem agente identificado) concluiu-se que:

- os doentes VB tiveram maior redução da função pulmonar (FEV1/FVC, KCO)
- não existiram diferenças significativas nos neutrófilos na expectoração, mas os eosinófilos estiveram significativamente relacionados com a presença de infecção viral (V e VB), assim como existiu uma correlação significativa entre NO e eosinófilos. Também o ECP na expectoração esteve associado à presença de vírus (V e VB).

## Comentários

Os autores referem que este é o primeiro estudo que avalia, nas exacerbações graves da DPOC admitidas no hospital e após período de convalescença, a relação entre a resposta inflamatória e a presença de infecção (viral ou bacteriana).

Estudos anteriores apontam para que cerca de 50% das agudizações sejam de causa viral e 50% de causa bacteriana, o que é confirmado neste estudo.

A avaliação no período de convalescença permitiu verificar que às 8-10 semanas não foram detectados vírus, enquanto em 40% dos doentes existia colonização bacteriana.

Este aspecto chama a atenção para o papel das bactérias colonizadoras na evolução da DPOC, mesmo nos períodos entre agudizações (ver Hogg-NEJM-2004 – folículos linfóides e linfócitos B nos estádios 3 e 4 GOLD).

Será que a erradicação bacteriana deve ser um objectivo do tratamento? Será o regresso da antibioterapia profiláctica?

No entanto, parece existir uma relação causa-efeito entre inflamação neutrofilica (sangue e expectoração) e gravidade da exacerbação (queda do FEV1).

Existindo controvérsia científica (menor em termos clínicos) sobre a eficácia do uso de antibióticos, mas não quanto ao uso de corticóides sistémicos, será que a supressão da inflamação é mais importante do que a redução da carga bacteriana?

Os neutrófilos na expectoração estão aumentados na exacerbação, relacionados com a sua

gravidade, e independentes da causa, o que reforça a ideia de que um tratamento anti-inflamatório neutrofilico poderá ser crucial. A controvérsia sobre a eosinofilia nas exacerbações parece mais bem compreendida com este estudo, que mostra a sua relação com a presença de infecção viral.

Assim, a eosinofilia na expectoração pode ser um parâmetro clínico simples para detectar a participação de vírus na agudização. Uma terapêutica viral, mais eficaz do que a que dispomos, poderá vir a ser importante para o tratamento das exacerbações na DPOC.

## Mensagem

- A grande maioria das exacerbações graves da DPOC (78%) estão associadas a infecção viral e/ou bacteriana.
- A presença de um agente infeccioso (50% viral, 50% bacteriano) esteve associada a maior gravidade clínica e funcional, especialmente na infecção mista (25% dos doentes) em que condicionou também maior tempo de internamento.
- O número de neutrófilos no sangue e na expectoração esteve relacionada com a gravidade da agudização
- A presença de eosinófilos na expectoração é um bom parâmetro preditivo de infecção viral (com ou sem co-infecção bacteriana).

João Cardoso  
06.10.22