

2. O'DONNELL DE, WEBB KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1351-1357.
3. O'DONNELL DE, LAM M, WEBB KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1557-1565.
4. GARROD R, PAUL EA, WEDZICHA JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 2000; 55: 539-543.
5. STEINER MC, MORGAN MDL. Enhancing physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 73-77.
6. BELMAN MJ. Exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1993; 48: 936-946.
7. SOMFAY A, PORSZASZ L, LEE SM, *et al.* Dose-response, effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J* 2001; 18: 77-84.
8. O'DONNELL DE, BERTLEY JC, CHAU LK, *et al.* Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am Respir Care Med* 1997; 155: 109-115.
9. ZIELINSKI J, TOBIASZ M, HAWRYLKIEWICZ I, SLIWINSKI P, PALASIEWICZ G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113: 65-70.
10. ROOYAKERS JM, DEKHUIJZEN PNR, VAN HERWAARDEN CLA, *et al.* Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J* 1997; 10: 1278-84.

Fátima Rodrigues, 2002.11.11

Relação entre a colonização bacteriana e a frequência, o carácter e a gravidade das agudizações da DPOC

Relationship between bacterial colonization and the frequency, character and severity of copd exacerbations

IS PATEL, TAR SEEMUNGAL, M WILKS,
SJ LLOYD-OWEN, GC DONALDSON, JA WEDZICHA

Thorax 2002; 57: 759-764

RESUMO

Uma percentagem significativa de doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) apresenta colonização bacteriana das vias aéreas inferiores que poderá constituir um importante estímulo inflamatório e assim contribuir para a frequência das agudizações.

Este estudo foi desenhado para avaliar a relação entre a colonização bacteriana em doentes estáveis e a frequência das agudizações, o seu carácter e evolução.

O estudo prospectivo envolveu 29 doentes com DPOC moderada a grave, em fase estável — definida como ausência de agudização durante pelo menos três semanas. Os doentes efectuaram análise de expectoração, preencheram registos diários de sintomas e de DEMI e reportaram à equipa as situações de agudização.

A amostra de expectoração induzida foi sujeita a exame cultural com contagem de colónias e a medição dos níveis de IL-6 e IL-8.

A presença de agudização foi definida como o aparecimento ou o aumento durante 2 dias consecutivos de quaisquer 2 critérios *major* (dispneia; purulência da expectoração; quantidade de

expectoração), ou de 1 critério *major* associado a 1 *minor* (corrimento ou congestão nasal; pieira; odinofagia; tosse). Um membro da equipa confirmaria o diagnóstico de agudização num intervalo de 48 horas.

RESULTADOS DO ESTUDO

- Durante o período de 18 meses registaram-se 94 agudizações, 4 motivando internamento e 51 justificando o uso de antibioterapia oral.
- Registou-se igual número de doentes com agudizações frequentes e infrequentes, conforme número de agudizações superior ou inferior a 2,58 por ano (média anual do total dos doentes). Os dois grupos apresentavam características fisiológicas semelhantes, à excepção da idade ser superior nos doentes com agudizações infrequentes.
- Os 29 doentes estudados, 21 do sexo masculino, apresentavam média de idade de 66 anos e FEV1 médio de 38,7 % do valor preditivo.
- O exame cultural da expectoração induzida foi positivo em 15 das 29 amostras (51,7 %), com isolamento de uma ou mais bactérias em cada amostra e com a seguinte distribuição — *Haemophilus influenza* 53,3 %; *Streptococcus pneumoniae* 33,3%; *Haemophilus parainfluenza* 20 %; *Branhamella catarrhalis* 20%; *Pseudomonas aeruginosa* 20 %.
- A colonização com qualquer dos agentes associou-se a um aumento da frequência das agudizações ($p=0,023$).
- Doentes colonizados com *Haemophilus influenza* reportaram mais sintomas na fase estável e maior purulência da expectoração na fase aguda.
- Os níveis de IL-8 e a contagem total de bactérias na amostra de expectoração correlacionaram-se positivamente entre si ($p=0,02$).
- Nos doentes colonizados com *Haemophilus*

influenza verificou-se uma relação, embora não estatisticamente significativa, entre o maior grau de obstrução e a presença de colonização. Quanto ao tabagismo activo não se correlacionou com a colonização por este agente.

Os autores concluem que a colonização bacteriana das vias aéreas inferiores em doentes em fase estável, modula o carácter e a frequência das agudizações da DPOC.

COMENTÁRIO

Intervir na redução do número de agudizações da DPOC parece ser um objectivo primordial para o seu controlo, já que parece cada vez mais consensual que aquelas interferem na história natural da doença condicionando a qualidade de vida e o número de internamentos^{1,2}.

É aceite que as agudizações da DPOC estão associadas a inflamação das vias aéreas e, o mesmo grupo de autores demonstrou que doentes com agudizações frequentes apresentavam maior inflamação das vias aéreas inferiores em fase estável, traduzida no aumento dos níveis de citocinas (IL6 e IL8) na expectoração³.

No actual trabalho os autores, ao confirmarem que o nível de IL-8 se relaciona com a carga bacteriana, estabeleceram uma “ponte” entre colonização bacteriana, inflamação das vias aéreas inferiores e agudização da DPOC. Além disso, confirmaram também a relação significativa entre presença de colonização e frequência de agudização.

O grau de obstrução brônquica tem sido considerado como factor de risco para colonização das vias aéreas dos doentes com DPOC⁴. Neste estudo essa relação não foi significativa e, segundo explicação dos próprios autores, poder-se-á dever à não dispersão dos doentes pelos diferentes graus de obstrução de forma a permitir melhor correlação.

Esta centralização dos doentes num grupo com marcada obstrução brônquica poderá também justificar o elevado número de doentes colonizados (51,7 %). Monso e colaboradores, num estudo em 40 doentes em fase estável encontraram culturas de expectoração positivas em 25 % dos casos, com predomínio dos mesmos agentes encontrados no presente estudo⁵.

Do mesmo modo, outros estudos encontraram relação entre colonização e tabagismo activo^{4,6}, o que não se verificou neste estudo.

De realçar que das 94 agudizações, em doentes com obstrução grave (FEV1 médio de 38,7 %), apenas 4 motivaram o internamento, reflectindo talvez o modo de organização dos serviços de saúde vocacionado para o apoio no ambulatório.

Apenas 54 % dos doentes agudizados fizeram antibioterapia, não sendo referido com que base esta foi efectuada, nomeadamente a diferença entre a sua prescrição nos doentes colonizados e não colonizados. Na realidade, este estudo não investigou a etiologia das agudizações.

Embora demonstrada a relação entre colonização e agudização da DPOC, fica (ainda) sem resposta quais são os mecanismos que provocam mais agudizações nos doentes colonizados; se a agudização infecciosa é causada fundamentalmente pelo agente colonizador; se o doente uma vez colonizado poderá de novo apresentar as vias aéreas distais estéreis.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crónica; Colonização bacteriana; Agudização.

MENSAGEM

- A colonização bacteriana das vias aéreas inferiores conduz ao aumento da frequência das agudizações da DPOC.
- Doentes colonizados apresentam níveis mais elevados de marcadores de inflamação na expectoração, quando em fase estável.
- Apesar destas evidências, serão necessários mais estudos sobre o impacto da colonização bacteriana crónica e das infecções intermitentes na história natural da DPOC.

BIBLIOGRAFIA

1. SEEMUNGAL T A R, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1418-1422.
2. OSMAN L M, et al. Quality of life and hospital readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52:67-71.
3. BHOWMIK A, et al. Relation of sputum inflammation markers to symptoms and lung functional changes in COPD exacerbations. *Thorax* 2000;55:114-120.
4. ZALACAIN R, et al. Predisposing factors for bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999;13:343-348.
5. MONSO E, et al. Bacterial infection in chronic obstructive airways disease. A study of stable and exacerbated outpatients, using protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1316-1320.
6. MONSO E, et al. Risk factor for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1999;13:338-342.

Maria de Lurdes Carvalho, 02.11.26