

Artigo original

Perfil de patógenos nas exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crônica: resultados preliminares.

Pathogenic profile in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: preliminary results.

Paula Cristina dos Santos Lima¹, Rosemeri Maurici da Silva², Guilherme Jonk Staub³, Aline Besen⁴.

RESUMO

Objetivo: Descrever os patógenos isolados em cultura quantitativa de escarro, nas exacerbações agudas de doença pulmonar obstrutiva crônica, em pacientes internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Tubarão/SC e no Hospital Nereu Ramos – Florianópolis/SC. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de delineamento transversal, utilizando escarro coletado em pacientes internados, o qual foi submetido à cultura quantitativa. Foi utilizada como ponto de corte a presença de 10^6 ufc/mL. O uso da antibioticoterapia foi confrontado com o isolamento em cultivo de agente etiológico bacteriano, através do índice de concordância *Kappa*. **Resultados:** Foram avaliados consecutivamente 13 pacientes, sendo 69,2% pertencentes ao gênero masculino, com média de idade de 67,15. A cultura de escarro evidenciou o crescimento de 53,8% de *Streptococcus viridans* e 7,7% de *Haemophilus influenzae*. Em 38,5% das culturas, não houve crescimento bacteriano. Quantificou-se 38,5% (n = 5) das culturas com mais de 10^6 UFC e 23,1% (n = 3) com menos de 10^6 UFC. O índice de concordância *Kappa* entre o uso de antibioticoterapia e a presença de infecção foi de -0,519. **Conclusão:** Houve um predomínio de pacientes do gênero masculino, e o agente mais comumente isolado nas culturas foi o *Streptococcus viridans*. Ocorreu discordância entre o uso de antimicrobianos e a presença ou ausência de infecção.

Descritores: DPOC, *Streptococcus viridans*, escarro.

ABSTRACT

Objective: To describe the pathogens isolated through quantitative sputum culture, in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted to the Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão/SC and Hospital Nereu Ramos, Florianópolis/SC. **Methodology:** A cross-sectional study was conducted using sputum collected from hospitalized patients, which was subjected to quantitative culture. The presence of 10^6 cfu/mL was used as a cutoff point. The use of antibiotics was compared with isolation of bacterial culture from the etiologic agent by *Kappa* index of agreement. **Results:** Thirteen patients were consecutive evaluated, 69.2% out of them were male, mean age 67.15. Sputum culture showed 53.8% growth of *Streptococcus viridans* and 7.7% of *Haemophilus influenzae*. There was no bacterial growth in 38.5% of the cultures. Of the total, 38.5% (n = 5) contained more than 10^6 CFU and 23.1% (n = 3) contained less than 10^6 CFU. The *Kappa* index of concordance between antibiotic use and the presence of infection was -0.519. **Conclusion:** There was a predominance of male patients, and the agent most commonly isolated in cultures was *Streptococcus viridans*. There was disagreement between antimicrobial use and the presence or absence of infection.

Keywords: COPD, *Streptococcus viridans*, sputum.

1. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina.

2. Doutora em Medicina/Pneumologia. Professora do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina.

3. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

4. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

Trabalho realizado na Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) e Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Endereço para correspondência: Rosemeri Maurici da Silva. Rua Moçambique, 852, Rio Vermelho, CEP 88060-415, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: rosemaurici@hotmail.com.

Recebido em 03/08/2009 e aceito em 15/09/2009, após revisão.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a maior causa crônica de morbidade e mortalidade precoce em todo o mundo. Em 2003, foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS), em maiores de 40 anos de idade, com gasto aproximado de 72 milhões de reais. A mortalidade no Brasil nos últimos 20 anos teve um aumento, em ambos os sexos, ocupando da 4ª à 7ª posição entre as principais causas de morte, dentre as quais pode-se citar as neoplasias em geral, o acidente vascular cerebral, o infarto agudo do miocárdio, outras doenças cardíacas, os acidentes e homicídios e o diabetes.^{1,2}

DPOC é uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela obstrução crônica e lentamente progressiva do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível, apresentando efeitos extra-pulmonares (perda de peso, anorexia, perda de massa muscular) e causando importantes comorbidades (infecções de vias aéreas, exacerbações e sobrecarga cardíaca direita mais tardiamente), as quais contribuem com o grau de severidade da doença, de acordo com as características individuais dos pacientes.^{1,2}

A obstrução do fluxo aéreo está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos causada, primariamente, pelo tabagismo. O processo inflamatório crônico pode produzir alterações dos brônquios (bronquite crônica), bronquíolos (bronquiolite obstrutiva) e parênquima pulmonar (enfisema pulmonar). Essas alterações variam de acordo com cada paciente, apresentando relação com a sintomatologia. A inflamação crônica causa mudanças estruturais nas vias aéreas inferiores, e a destruição do parênquima pulmonar pelo processo inflamatório faz com que ocorra perda do revestimento elástico pulmonar, ou seja, diminuição da capacidade de expansão pulmonar por enrijecimento e substituição por fibrose.²

A inflamação extensa e a fibrose em vias aéreas inferiores estão relacionadas à redução no volume expiratório forçado em um segundo. A inflamação progressiva, causando obstrução do fluxo aéreo durante a expiração, resulta em hiperinsuflação, que reduz a capacidade inspiratória, resultando em dispnéia. A dispnéia limita a capacidade do indivíduo em tolerar o exercício físico e, em casos mais severos, impossibilita até a atividade básica diária.¹

O tabagismo é um dos mais importantes problemas de saúde pública e o cigarro continua sendo a principal causa de DPOC, assim como é causa de muitas outras doenças, dentre as quais o câncer de pulmão e o câncer de boca e esôfago. Estima-se que, em 2025, ocorrerão 10 milhões de mortes decorrentes do uso do tabaco, se não houver mudança nas prevalências atuais do tabagismo.²

Em todo o mundo, o cigarro é o fator de risco mais comum para DPOC, embora, em muitos países, a poluição do ar, associada à queima de madeira e outros

tipos de biocombustíveis, possa ser identificada, também, como fator de risco.¹ Outros fatores de risco para o desenvolvimento da doença são: infecções respiratórias graves na infância, condição socioeconômica, desnutrição, hiperresponsividade brônquica, e deficiência de α 1-antitripsina.¹

As manifestações clínicas mais comuns são a dispnéia, a tosse e a presença de expectoração, que começam a aparecer após um longo período assintomático, geralmente em pacientes de meia idade, comumente fumantes acima de, pelo menos, 20 maços-ano.^{1,3}

As anormalidades nas trocas gasosas resultam em hipoxemia e em hipercapnia. Em geral, a transferência gasosa entre O_2 e CO_2 piora com a progressão da doença e a severidade do enfisema correlaciona-se com a $PaCO_2$ e com a relação ventilação/perfusão. A obstrução do fluxo aéreo resulta em um desequilíbrio na relação ventilação/perfusão, que, na doença severa pela diminuição da capacidade respiratória, se traduz por uma retenção de CO_2 .⁴

Pacientes com DPOC possuem um maior risco de desenvolver infarto do miocárdio, osteoporose, outras doenças respiratórias, depressão, anemia e distúrbios do sono. A presença de DPOC é um fator de risco especialmente importante para o desenvolvimento de câncer de pulmão.¹

O diagnóstico baseia-se numa anamnese minuciosa e na espirometria, exame diagnóstico considerado padrão áureo, e que ainda permite realizar uma classificação de severidade da doença. Considera-se portador de DPOC o paciente que possui uma obstrução de vias aéreas representada pelo valor preditivo de $VEF_1/CVF < 0,70$ (volume expiratório forçado em um segundo/capacidade vital forçada $< 0,70$).^{1,3}

Classifica-se a DPOC em quatro estágios: 1) estágio I – DPOC leve – pacientes com VEF_1 pós broncodilatador = 80% do previsto, com relação VEF_1/CVF inferior a 0,70 pós broncodilatador; estágio II – DPOC moderada – pacientes com VEF_1 pós broncodilatador $< 80%$ e $> 50%$ do previsto, com VEF_1/CVF inferior a 0,70 pós broncodilatador, onde redução da capacidade física e dispnéia passam a ser percebidas; 3) estágio III – DPOC grave – $VEF_1/CVF < 0,70$ pós broncodilatador e $VEF_1 < 50$ e $\geq 30%$ do previsto ou pacientes com hipoxemia intensa, mas sem hiper-capnia, independente do valor de VEF_1 ; 4) estágio IV – DPOC muito grave – $VEF_1/CVF < 0,70$ pós broncodilatador e $VEF_1 < 30%$ do previsto, ou pacientes com hiper-capnia ou sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita, ou pacientes com dispnéia que os incapacite de realizar atividades diárias necessárias à higiene e sustentação pessoais.⁵ Pacientes com DPOC podem apresentar exacerbações periódicas, definidas por um marcado aumento da dispnéia, sibilos, tosse e produção de escarro, que pode demonstrar alteração em sua coloração (mucóide para amarelado, esverdeado ou com raias de sangue).²

A gravidade de uma exacerbação baseia-se na história médica do paciente antes da agudização, comorbidades pré-existentes, duração e magnitude dos sintomas, exame físico e gasometria.⁶

A exacerbação aguda pode ser causada por fatores pulmonares (infecção respiratória, tromboembolismo pulmonar, pneumotórax, deterioração da própria doença de base) ou por fatores extra-pulmonares (alterações cardíacas, como as arritmias, infarto, ou uso de sedativos e outras drogas), sendo que a infecção respiratória constitui a principal causa de agudização em pacientes com DPOC, representando cerca de 80% dos casos de exacerbações.⁷

Durante uma exacerbação infecciosa, ocorre hiperinsulflação pulmonar, redução na capacidade expiratória e aumento significativo da dispnéia. A relação ventilação/perfusão encontra-se alterada, em decorrência do paciente apresentar, na maioria das vezes, severa hipoxemia.⁸

As infecções em geral estão restritas à mucosa brônquica, e podem ter como agentes etiológicos bactérias, vírus ou ambos (co-infecção).⁸

As bactérias podem atuar como causa primária da exacerbação, ou agir como invasores secundários após infecção virótica, correspondendo, assim, à maior parte dos patógenos, aproximadamente 50%, causadores de exacerbações.^{9,10} Dentre as bactérias mais comumente envolvidas, demonstradas através de cultura de escarro positiva, estão: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e, em menor escala, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Enterobacteriaceae*.^{8,9,11,12}

As infecções causadas por vírus estão ligadas principalmente ao rinovírus (HRV) e, em menor escala, ao vírus *Influenzae* e ao vírus sincicial respiratório (RSV).¹⁰

O diagnóstico dos patógenos causadores das exacerbações pode ser feito por métodos laboratoriais que incluem: cultura de escarro para detecção de bactérias, coleta de aspirado da nasofaringe com *swab* para detectar vírus, que podem ser testados por imunofluorescência ou por PCR, além das sorologias.⁶

A importância do presente estudo encontra-se no fato de que a maioria dos pacientes portadores de DPOC possui de uma a três exacerbações agudas por ano, e de que as exacerbações são a maior causa de piora na qualidade de vida dos pacientes, hospitalização e morte pela doença, respondendo por 70% dos custos desencadeados pela DPOC.^{10,13}

MÉTODOS

Foi realizado estudo com delineamento transversal, no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em Tubarão/SC, e no Hospital Nereu Ramos, em Florianópolis/SC.

A população alvo foi composta por pacientes portadores de DPOC, internados por exacerbação aguda da mesma, confirmada por dados de ficha de interna-

ção e prontuário eletrônicos, considerando-se, também, o número do CID-10.

Foram considerados critérios de exclusão: 1) pacientes portadores de DPOC internados por outros motivos, que não exacerbação aguda da doença; 2) pacientes que estivessem em uso de antibioticoterapia por mais de cinco dias; 3) aqueles sem expectoração espontânea; 4) os que não concordassem em participar da pesquisa.

Foram coletados dados referentes às seguintes variáveis, os quais foram cadastrados em uma ficha de inclusão: idade, gênero, achados de radiografias de tórax, número de exacerbações anuais de cada paciente e quantas motivaram internação hospitalar, manifestações clínicas dos pacientes nos períodos em que estiveram fora da crise de exacerbação aguda, e no período de exacerbação referente à internação atual, uso e tipo de antibioticoterapia durante a internação, comorbidades, uso ou não de medicação contínua para controle sintomático e qual o tipo de medicação.

Todos os participantes realizaram coleta de escarro em recipientes plásticos esterilizados e descartáveis, solicitando-se a cada paciente que, antes de escarrar, realizasse limpeza da cavidade oral (bochechos e gargarejos com água), objetivando diminuir a flora microbiana local. Logo após foi solicitado aos pacientes que escarrassem no recipiente adequado, seguindo as recomendações: a) inspirar profundamente, retendo por alguns instantes o ar nos pulmões, e, logo após, tossir e lançar o material diretamente no pote de coleta; b) repetir esse procedimento por três vezes, para garantir a quantidade necessária ao exame (5 a 10 mL).

Os indivíduos concordaram em participar do estudo mediante o preenchimento e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O material coletado foi encaminhado ao laboratório de análises clínicas em, no máximo, duas horas após a coleta, e foi submetido imediatamente à cultura quantitativa para bactérias. Foi considerado o ponto de corte de 10⁶ unidades formadoras de colônia por mL de escarro, como determinante de infecção e do agente responsável pela mesma. Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados e a análise estatística foi realizada com auxílio do software SPSS 16.0[®]. Os dados foram sumarizados como percentagem ou média, conforme indicado. O uso, ou não, de antibioticoterapia foi confrontado com o isolamento em cultivo, ou não, de agente etiológico bacteriano, através do índice de concordância *Kappa*, cujos valores maiores ou iguais a 0,75 foram considerados relevantes.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Unisul e aprovado sob o protocolo número 08.510.4.01.III.

RESULTADOS

Foram avaliados consecutivamente 18 pacientes, dos quais cinco foram excluídos por não apresentarem expectoração espontânea.

Dos 13 indivíduos que constituíram a amostra do estudo, sete estavam internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão/SC, sendo um deles em unidade de terapia intensiva, e seis no Hospital Nereu Ramos, Florianópolis/SC, nenhum em unidade de terapia intensiva.

Do total de participantes avaliados, 69,2% (n = 9) pertenciam ao gênero masculino e 30,8% (n = 4) ao feminino.

A média de idade foi de 67,15 anos, com desvio padrão de 12,11 anos. A idade mínima foi de 42 anos e a máxima de 80 anos.

Todos os pacientes analisados possuíam radiografia de tórax, realizada na internação vigente, das quais 76,9% (n = 10) demonstraram alterações e 23,1% (n = 3) foram consideradas normais.

As alterações radiográficas encontradas estão demonstradas no gráfico 1.

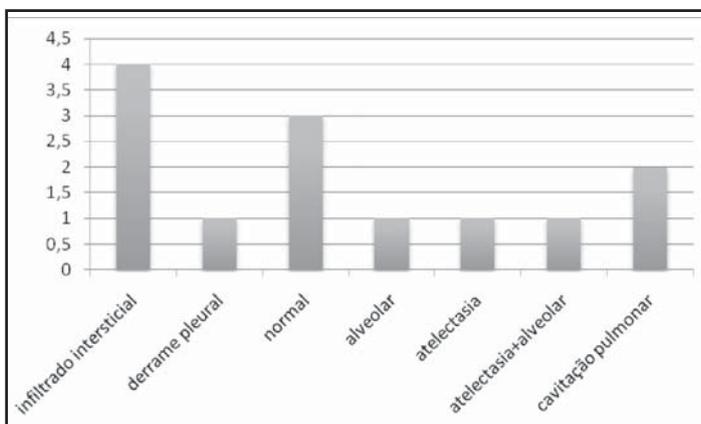


Gráfico 1 – Distribuição das alterações radiográficas.

O número de exacerbações anuais teve como média 3,62, com desvio padrão de 2,69, apresentando o mínimo de 1 exacerbação por ano e o máximo de 10 exacerbações.

Quanto ao número de internações anuais pelas exacerbações agudas da DPOC, alcançou-se a média de 2,54, desvio-padrão de 1,27, mínimo de uma internação anual e máximo de 6.

Quando fora da exacerbação, os participantes afirmaram ter como manifestação clínica mais frequente tosse e dispneia em 30,8% (n = 4) dos casos, apenas tosse em 23,1% (n = 3), somente dispneia em 23,1% (n = 3), dispneia e outros sintomas em 7,7% (n = 1) e 15,4% (n = 2) dos participantes afirmaram-se assintomáticos.

Durante a exacerbação, consideraram-se como manifestações clínicas mais citadas: tosse, dispneia e expectoração em 38,5% (n = 5); dispneia e expectoração em 15,4% (n = 2); tosse e dispneia em 15,4% (n = 2); tosse, dispneia e cianose em 7,7% (n = 1); tosse, dispneia, expectoração e cianose em 7,7% (n = 1); tosse, dispneia, expectoração, cianose e outras manifestações em 7,7% (n = 1) e tosse, dispneia, expectoração e outras manifestações em 7,7% (n = 1) dos participantes.

Dentre os 13 indivíduos avaliados, 69,2% (n = 9) não receberam antibióticos até o momento em que foi coletado o escarro e 30,8% (n = 4) receberam an-

tibióticos antes da coleta, porém com tempo inferior a cinco dias.

Como antibioticoterapia utilizada, registrou-se levofloxacino em 23,1% (n = 3) dos casos e a associação de ceftriaxone e clindamicina em 7,7% (n = 1) dos participantes.

A ausência de comorbidades foi constatada em 46,2% (n = 6) dos pacientes. Entre os portadores de comorbidades, identificou-se: 15,4% (n = 2) de insuficiência cardíaca congestiva associada à hipertensão arterial; 7,7% (n = 1) de asma; 7,7% (n = 1) de diabetes melitos; 7,7% (n = 1) de diabetes melitos e hipertensão arterial; 7,7% (n = 1) de insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial e asma e 7,7% (n = 1) de insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial, asma, e trombose venosa profunda.

Relataram usar medicação para controle sintomático 84,6% (n = 11) dos participantes e negaram seu uso 15,4% (n = 2).

Na especificação dos sintomáticos utilizados, 53,8% (n = 7) usavam apenas broncodilatores e 30,8% (n = 4) usavam broncodilatores em associação com corticoterapia.

A cultura de escarro evidenciou o crescimento de *Streptococcus viridans* em 53,8% (n = 7) dos casos e de *Haemophilus influenzae* em 7,7% (n = 1) das amostras. Em 38,5% (n = 5) das culturas não houve crescimento bacteriano.

Quantificou-se 38,5% (n = 5) das culturas com mais de 10⁶ UFC/mL e 23,1% (n = 3) com menos de 10⁶ UFC/mL. Com base nesta quantificação, obteve-se 61,5% (n = 8) das culturas sem critérios de infecção e 38,5% (n = 5) com critérios de infecção.

O índice de concordância *Kappa* entre o uso ou não de antibioticoterapia e a presença ou ausência de infecção foi de -0,519. A distribuição do uso de antibioticoterapia e a presença de infecção encontram-se demonstradas no gráfico 2.

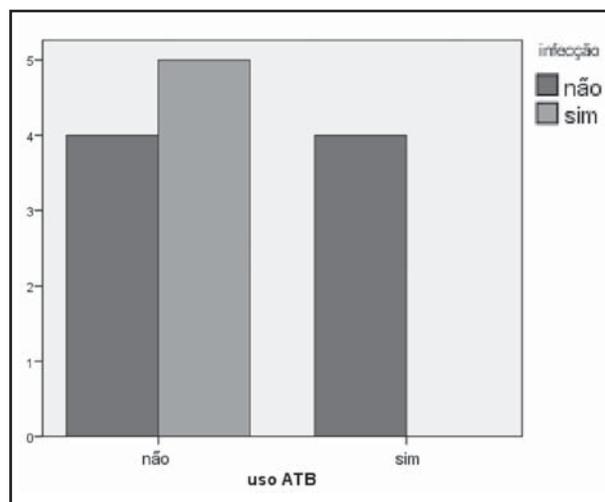


Gráfico 2 – Distribuição do uso de antibioticoterapia (ATB) de acordo com a presença de infecção.

DISCUSSÃO

No presente estudo, houve uma predominância de pacientes o gênero masculino (69,2%). Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado por Alamoudi (2007), no qual a porcentagem de indivíduos do gênero masculino foi de 71%.⁸ Allegra e colaboradores (2005) obtiveram 73,9% dos participantes do gênero masculino, e Simoens e colaboradores, em 2007, 76% de indivíduos masculinos.^{9,13}

A média de idade foi de 67,15, com desvio padrão de 12,11. Alamoudi (2007) obteve média de 67 anos, com desvio padrão de 11,4, resultados muito semelhantes aos aqui apresentados.⁸ No estudo realizado por Allegra e colaboradores (2005), a média de idade foi de 69,3 anos, com desvio padrão de 8,8.⁹ Já Simoens e colaboradores (2007) classificaram os pacientes de seu estudo dentro de faixas etárias, sendo a concentração maior de pacientes na faixa de 70 até 79 anos de idade.¹³

Na análise das radiografias de tórax, 76,9% demonstraram alterações, relatando como alteração mais comum a presença de infiltrado intersticial (30,8%). As referências utilizadas para a realização deste estudo não avaliaram o perfil radiográfico de seus pacientes, mas sim o perfil espirométrico. Entretanto, Chabot e colaboradores (2009) afirmam, em seu artigo de revisão, que a realização de radiografias de tórax e sua posterior análise são necessárias para afastar outras causas de doença pulmonar ou, até mesmo, doença cardíaca com repercussão pulmonar.¹⁴

O NÚMERO De exacerbações anuais dos participantes do estudo foi de 3,62, com desvio padrão de 2,69. Sethi e colaboradores (2002) obtiveram média de 4,6 exacerbações anuais nos participantes de seu estudo.¹¹ Fanny colaboradores (2007) publicaram apenas a quantidade total de exacerbações encontradas no estudo: 262 episódios, num total de 196 pacientes.¹²

As internações anuais, pelas exacerbações agudas da DPOC, alcançaram a média de 2,54, com desvio padrão de 1,27. Alamoudi (2007) obteve a média de 2,18 internações, com desvio padrão de 2,3.⁽⁸⁾ Simoens e colaboradores (2007) descrevem uma faixa de 0,20 a 4,15 internações anuais por paciente.⁹

Como manifestação clínica fora da exacerbação ocorreu predominância de tosse e dispnéia associadas (30,8%). Na revisão realizada por Sohy colaboradores (2002) também são citadas, como principais sintomas no período estável da DPOC, a tosse e a dispnéia, sendo a dispnéia classificada em leve, moderada e grave, de acordo com as limitações respiratórias apresentadas por cada paciente.¹⁵

Entre as manifestações durante as exacerbações agudas da DPOC, mantiveram-se tosse e dispnéia como sintomas mais relatados; entretanto, houve uma associação desses com a ocorrência de expectoração (38,5%). McManus e colaboradores (2008) encontraram, em seu estudo, a porcentagem de 60% desses sintomas durante a exacerbação aguda.¹⁶ Papi e colaboradores (2006) demonstraram a

presença dos sintomas supracitados em 75% dos pacientes na exacerbação, sendo que 51,5% deles notaram alteração na coloração do escarro durante a internação.¹⁷

Não foram utilizados antibióticos em 69,2% dos pacientes avaliados. Valk e colaboradores (2004) evidenciaram o uso de antibióticos em 64% dos pacientes.¹⁸ Sethi e colaboradores (2002) relataram o mesmo percentual de uso de antibióticos do presente estudo (30,8%).

Dois tipos de antibióticos foram evidenciados no estudo: levofloxacino (23,1%) e a associação de ceftriaxone e clindamicina (7,7%). O estudo de Chabot e colaboradores (2009) recomenda o uso desses antibióticos em casos de dispnéia grave ou nos casos de presença de dispnéia em repouso.¹⁴ A revisão realizada por Sohy e colaboradores (2002) cita vários esquemas de antibioticoterapia já utilizados por outros autores, sendo o uso de levofloxacino e de ceftriaxone + clindamicina também recomendados.¹⁵

A presença de comorbidades foi constatada em 53,8% (n = 7) dos pacientes avaliados. No estudo de Monzó e colaboradores (2003), 88% dos pacientes possuíam comorbidades, ocorrendo discordância com o resultado do presente estudo.¹⁹

Do percentual de pacientes que apresentavam comorbidades, dois possuíam diabetes melito, sendo que um deles também possuía hipertensão arterial crônica associada. Terpenning (2001) concluiu, em seu estudo, que diabetes melito deve ser considerada como um fator de risco para o desenvolvimento de infecções respiratórias em pacientes com DPOC, pela diminuição da defesa imunológica e disfunção na produção de leucócitos e mediadores inflamatórios.²⁰ Benfield e colaboradores (2008) classificaram a presença de diabetes melito como fator que aumenta o risco de hospitalização em pacientes com DPOC (p = 0,001).

O uso de sintomáticos foi demonstrado em 53,8% dos avaliados, sendo predominante o uso de broncodilatadores, havendo concordância com a revisão realizada por MacNee (2003), a qual demonstra como benefício do uso de broncodilatadores, por pacientes estáveis, a diminuição no número de exacerbações.²² O estudo realizado por Fanny e colaboradores (2007) demonstra, apenas, as medicações utilizadas durante o tratamento hospitalar, destacando o uso de corticóide inalatório (48,5%).²³

A cultura de escarro foi positiva em 61,5% dos estudados, sendo o crescimento de *Streptococcus viridans* em 53,8% e de *Haemophilus influenzae* em 7,7%. As bactérias mais comumente isoladas e consideradas patogênicas nas culturas foram *Moraxella catharralis* (25,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,2%) e *Haemophilus influenzae* (11,5%).^(8,9,23,24) No entanto, Cabello e colaboradores (1997) evidenciaram, em seu estudo, que muitos pacientes com DPOC possuem as vias aéreas inferiores colonizadas por microrganismos que, em primeira linha, não são considerados potencialmente patogênicos ($\leq 10^3$ UFC). Sabe-se, também, que a presença desses microrganismos, de forma persistente, na via aérea inferior acelera a evolução para um quadro mais severo e com

pior prognóstico. Os mais frequentes patógenos, nessa situação, são o *Streptococcus viridans* e a *Neisseria ssp.*²⁵

Tan e colaboradores (2008) perceberam, em seu estudo, que pacientes colonizados por *Streptococcus viridans* e que receberam drogas imunossupressoras, ou que fossem imunocomprometidos, possuíam maior risco de exacerbar a DPOC (39,5%), quando o crescimento do mesmo em cultura fosse maior que 10³ UFC, dado também encontrado no presente estudo, onde 38,5% das culturas apresentaram crescimento maior que 10⁶ UFC.²⁶

Do total de pacientes avaliados, em 61,5% (n = 8) não foi caracterizada infecção, sendo o crescimento total de unidades formadoras de colônia inferior a 10⁶. Entretanto, destes, 30,75% (n = 4) receberam antibioticoterapia e, dentre os 38,5% (n = 5) de pacientes em que se caracterizou infecção, nenhum deles recebeu antibioticoterapia, o que resultou em um índice de concordância Kappa de -0,519. O uso indevido de

antimicrobianos pode estar associado à presença de vírus como agente causador das exacerbações, o que resultaria em um quadro clínico muitas vezes inespecífico e contraditório. Diante disso, faz-se necessário que critérios sejam estabelecidos e seguidos para a correta utilização de antimicrobianos, de uma forma geral, visto que seu uso de forma indiscriminada pode acarretar na seleção de cepas resistentes e, também, em gastos desnecessários ao serviço de saúde pública.

A pequena amostra avaliada foi o fator que limitou o estudo. Novos estudos, com amostras maiores e por um período de tempo prolongado, deverão ser realizados, com o objetivo de confirmar o perfil dos patógenos envolvidos nas exacerbações agudas da DPOC dos pacientes que são internados em ambos os hospitais, tendo em vista a estimativa que, em 2020, a DPOC se tornará a terceira causa mais comum de óbito, no mundo, e a quinta causa em morbidade.²⁷

REFERÊNCIAS:

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Gold: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2006.
2. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, 2004. J Bras Pneumol 2004;30(5):1-42.
3. O' Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations. Thorax Online 2006;61:354-61.
4. Goodman L, Ausiello D. Cecil: Tratado de medicina Interna. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). 22ed. São Paulo(SP): Elsevier, 2005.
5. Papi A, Contoli M, Gaetano C, Mallia P, Johnston SL. Models of infection and exacerbations and COPD. Curr Opin Pharmacol 2007;7(3):259-65.
6. Cameron RJ, de Wit D, Welsh TN, Ferguson J, Grissell TV, Rye PJ. Virus infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring ventilation. Intensive Care Med 2006;32(7):1022-9.
7. Cruz EM. Exacerbaciones de EPOC. Rev Chil Enferm Respir 2004;20(2):76-9.
8. Alamoudi OS. Bacterial infection and risk factors in outpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a 2-year prospective study. Respirology 2007;12(2):283-7.
9. Allegra L, Blasi F, Diano P, Consentini R, Tarsia P, Confalonieri M, et al. Sputum color as a marker of acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory Medicine 2005;99:742-7.
10. Proud D, Chow CW. Role of viral infections in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Cell Mol Biol 2006;35(5):513-8.
11. Sethi S, Evans N, Grant JBB, Murphy FT. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. NEJM 2002; 347(7):465-71.
12. Fanny WSKo, Margaret I, Chan KSP, Chan CHM, To KW, Ng SSS, et al. Viral etiology of acute exacerbations of COPD in Hong Kong. Chest 2007;132(3): 900-8.
13. Simoens S, Decramer M, De Coster S, Celis G, Laekeman G. Clinical and economic analysis of antimicrobial therapy of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Int J Clin Pract 2007;61(2):200-6.
14. Chabot F, Gomez E, Guillaumot A, Kheir A, Chaouat A. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. Medecine 2009;38(3):485-95.
15. Sohy C, Pilette C, Niederman MS, Sibille Y. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotics: what studies are still needed? Eur Respir J 2002;19:966-75.
16. McManus T, Marley A, Baxter N. Respiratory viral infection in exacerbations of COPD. Respiratory Medicine 2008;102:1575-80.
17. Papi A, Bellettato C, Braccioni F. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1114-21.
18. Valk P, Monninkhof E, Palen J. Clinical predictors of bacterial involvement in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clinical Infectious Diseases 2004;39:980-6.
19. Monsó E, Garcia-Aymerich J, Soler N. Bacterial infection in exacerbated COPD with changes in sputum characteristics. Epidemiol Infect 2003;131:799-804.
20. Terpenning MS. The relationship between infections and chronic respiratory disease: an overview. Ann periodontol 2001;6:66-70.
21. Benfield T, Lange P, Vestbo J. COPD stage and risk of hospitalization for infectious disease. Chest 2008;134:46-53.
22. MacNee W. Acute exacerbations of COPD. Swiss Med Wkly 2003;133:247-57.
23. Fanny WSK, Ip M, Chan PKS. A 1-year prospective study of the infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. Chest 2007;131:44-52.
24. Tesfaigzi Y, Meek P, Lareau S. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and chronic mucus hypersecretion. Clin App Immunol Rev 2006;6:21-36.
25. Cabello H, Torres A, Celis R. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study. Eur Respir J 1997;10:1137-44.
26. Tan KKL, Lacey S, Mandalia S, Melzer M. Hospital-based study of viridans streptococcal bacteraemia in children and adults. J Infection 2008;56:103-7.
27. Traves LS, Proud D. Viral-associated exacerbations of asthma and COPD. Current Opinion Pharmacol 2007;7:252-8.