

Artigo original

## Enfrentando Desafios na DPOC: Gerenciamento na UTI

### Facing challenges in COPD: ICU Management of Patients

Marcelo A. Holanda<sup>1,2,3</sup>

#### RESUMO

A exacerbação da DPOC é causa frequente de admissão em UTI e de necessidade de ventilação mecânica. Critérios para o diagnóstico da insuficiência respiratória devem ser prontamente avaliados. O uso de oxigenoterapia é imperativo à admissão. Se possível, a ventilação não invasiva deve ser o suporte ventilatório de primeira escolha; no contrário, deve-se considerar a intubação orotraqueal. A estratégia ventilatória mecânica deve priorizar a reversão da hiperinsuflação dinâmica. A fase de transição para o desmame requer uso judicioso da *pressure support ventilation* e, novamente, o emprego da ventilação não invasiva em casos com desmame difícil e hipercapnia persistente. Em paralelo, recomenda-se o uso liberal de broncodilatadores por via inalatória, administração de corticosteroides sistêmicos e antibioticoterapia de amplo espectro. Nos casos de falha de desmame, uma abordagem multifatorial é obrigatória com a investigação e o tratamento da doença de base e de múltiplas comorbidades. O prognóstico é reservado e o acompanhamento sequencial por especialista é recomendado ante a alta taxa de recidivas do quadro.

**Descritores:** Doença pulmonar obstrutiva crônica; Insuficiência respiratória; Respiração artificial; Unidades de terapia intensiva.

#### ABSTRACT

Exacerbations of COPD constitute a common cause of ICU admission and of a need of mechanical ventilation. Criteria for the diagnosis of acute respiratory failure should be promptly evaluated in the emergency room. The use of oxygen is imperative at admission. If not contra-indicated, noninvasive ventilation should be the ventilatory support strategy of first choice; otherwise, endotracheal intubation should be considered. The mechanical ventilation strategy should prioritize the reversal of dynamic hyperinflation. The transition to weaning requires judicious use of pressure support ventilation and, again, the use of noninvasive ventilation in difficult-to-wean patients with persistent hypercapnia. In parallel, pharmacological interventions, such as the liberal use of inhaled bronchodilators, systemic corticosteroids, and broad-spectrum antibiotics, are recommended. In cases of failure-to-wean, a multifactorial approach is required in order to assess and treat the underlying disease and multiple comorbidities. The prognosis is poor, and sequential follow up by a specialist is recommended because of the high rate of recurrence of this condition.

**Keywords:** Pulmonary disease, chronic obstructive; Respiratory insufficiency; Artificial respiration; Intensive care units.

1. Disciplina de Terapia Intensiva e Pneumologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE) Brasil.

2. UTI Respiratória, Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza (CE) Brasil.

3. Criador e desenvolvedor da plataforma xlung ([www.xlung.net](http://www.xlung.net)) para ensino da ventilação mecânica.

Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

**Endereço para correspondência:** Marcelo Alcantara Holanda. Rua Coronel Jucá 700/30, Meireles, CEP: 60170-320, Fortaleza, CE, Brasil.

Tel: 55 85 9973-0714. E-mail: [marceloalcantara2@gmail.com](mailto:marceloalcantara2@gmail.com).

## INTRUDUÇÃO

A história natural da DPOC cursa com exacerbações (em torno de 2-3 episódios ao ano por paciente). Um em cada 5 episódios implica em internação hospitalar (1,2). Nos casos de maior gravidade, se instala insuficiência respiratória com indicação de suporte ventilatório, invasivo ou não invasivo, e admissão em UTI. Quanto ao prognóstico, cerca de três quartos dos pacientes que necessitam de intubação orotraqueal (IOT) sobrevivem, e aproximadamente metade continua viva dois anos após a alta hospitalar (3). Uma coorte de 231 pacientes no Brasil revelou uma mortalidade hospitalar de 37,7% e uma mortalidade extra-hospitalar de 30,3%, além de um importante comprometimento da qualidade de vida após a alta (4).

## FISIOPATOLOGIA

O agravamento da hiperinsuflação pulmonar dinâmica, com aprisionamento aéreo, consiste no principal fenômeno fisiopatológico na exacerbação da DPOC. O mecanismo envolvido é o aumento da obstrução ao fluxo aéreo (causada por inflamação, hipersecreção brônquica e broncoespasmo), acompanhado de redução da retração elástica pulmonar. Ocorre um prolongamento da constante de tempo expiratória ao mesmo tempo em que se eleva a frequência respiratória como resposta ao aumento da demanda ventilatória, encurtando-se o tempo para expiração. A hiperinsuflação dinâmica gera ou aumenta a auto *positive end-expiratory pressure* (PEEP, pressão expiratória final positiva) ou PEEP intrínseca, impondo uma carga adicional de trabalho à musculatura inspiratória. A hiperinsuflação também compromete o desempenho muscular respiratório, modificando a conformação geométrica das fibras musculares do diafragma, reduzindo a sua curvatura e sua capacidade de gerar tensão. Nos pacientes com doença avançada, pode haver uma diminuição direta da força muscular global pelo uso crônico de corticosteroides e desnutrição. Em alguns casos, verifica-se diminuição da resposta do comando neural (*drive*) no centro respiratório à hipóxia e à hipercapnia, essas decorrentes do desequilíbrio ventilação-perfusão e de hipoventilação alveolar, o que agrava a acidose respiratória e a hipoxemia arterial com dessaturação da hemoglobina (2,5).

## MEDIDAS TERAPÊUTICAS NA UTI

### Indicações e manejo da ventilação mecânica na UTI

O suporte ventilatório mecânico na DPOC está indicado nas exacerbações com hipoventilação alveolar e acidemia ( $\text{pH} < 7,34$  com  $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg) e naquelas com hipoxemia grave não corrigida pela oferta de oxigênio suplementar ( $\text{PaO}_2 < 60-65$  mmHg com  $\text{SaO}_2 < 90\%$ ). Esse suporte deve ser administrado de imediato ainda na emergência através de cateter nasal tipo óculos ou, de modo mais preciso, por máscara de Venturi (1). São sinais clínicos de gravidade da

exacerbação: taquidispneia ( $f > 25-30$  ciclos/min), uso de musculatura acessória da respiração, tiragem intercostal e do gradil costal (sinal de Hoover), cianose (ou, preferencialmente,  $\text{SpO}_2 < 88-90\%$ ), instabilidade hemodinâmica, sinais de insuficiência cardíaca direita e alterações do nível de consciência (1). Deve-se coletar gasometria arterial para uma avaliação mais completa da troca gasosa pulmonar. Nos casos com insuficiência respiratória com indicação de ventilação mecânica, recomenda-se a transferência do paciente para a UTI (1).

### Ventilação não invasiva

A ventilação mecânica não invasiva (VNI) é o suporte ventilatório de escolha na exacerbação da DPOC desde que o paciente preencha os critérios de indicação, observadas as contraindicações, como mostrados nos Quadros 1 e 2 (6).

Quadro 1 - Condições necessárias para se iniciar a ventilação não invasiva na insuficiência respiratória aguda na DPOC.

<p>Bom nível de consciência (Escala de Coma de Glasgow <math>&gt; 9</math>), cooperação com o procedimento</p> <p>Estabilidade hemodinâmica</p> <p>Ausência de arritmias ou isquemia cardíaca em evolução</p> <p>Tosse eficaz, capaz de eliminar secreções brônquicas</p> <p>Se hipercapnia presente, não deve ser muito grave (<math>\text{pH}</math> de 7,20-7,32 e <math>\text{PaCO}_2</math> de 50-90 mmHg)</p> <p>Condição clínica aguda, preferencialmente reversível</p>
---

Quadro 2 - Contraindicações para se iniciar a ventilação não invasiva na insuficiência respiratória aguda na DPOC.

<p>Parada cardiorrespiratória iminente</p> <p>Instabilidade cardiovascular (choque, isquemia miocárdica necessitando intervenção e arritmias não controladas)</p> <p>Falência de dois ou mais órgãos</p> <p>Coma (Escala de Coma de Glasgow <math>\leq 8</math>)<sup>a</sup>, desorientação e/ou agitação psicomotora intensas</p> <p>Incapacidade em proteger as vias aéreas de aspiração</p> <p>Hemorragia digestiva alta</p> <p>Excesso de secreção brônquica</p> <p>Traumas ou alterações na face</p> <p>Pneumotórax não drenado</p> <p>Abdome agudo</p> <p>Cirurgia recente de vias aéreas superiores</p> <p>Recusa do paciente em aceitar o procedimento</p> <p>Tentativa prévia com a ventilação não invasiva sem sucesso</p>
--

<sup>a</sup>Alguns autores consideram pacientes em narcose por hipercapnia leve candidatos a uma tentativa com ventilação não invasiva antes de se proceder à intubação traqueal.

O uso da VNI melhora a troca gasosa, diminui a necessidade de IOT e suas complicações, diminui o tempo de permanência hospitalar e reduz a mortalidade (6-11).

Alguns detalhes técnicos são decisivos para se obter sucesso com a VNI. Vários tipos e tamanhos de interfaces devem estar disponíveis ante a diversidade de biotipos, efeitos adversos e desconfortos relacionados a cada tipo de máscara e de rosto em particular. Deve-se escolher a que o paciente melhor se adapta quanto ao conforto, escape aéreo e eficiência. O uso de máscara oronasal ou facial total deve ser a primeira opção nos pacientes com respiração bucal (12-14). Recomenda-se iniciar com dois níveis de pressão utilizando-se ventiladores pulmonares mecânicos de UTI no modo *pressure support ventilation* (PSV) ou máquinas com geradores de fluxo por turbina no modo *bilevel positive air pressure*. É importante verificar a compatibilidade da interface ou máscara e o tipo de ventilador escolhido, bem como o modo de ajuste da FIO<sub>2</sub> em cada caso. Nos ventiladores de UTI, a função VNI, se disponível, deve ser acionada por compensar melhor o escape aéreo, fenômeno universalmente presente nesse tipo de suporte ventilatório e que se associa a episódios de assincronia paciente-ventilador, desconforto, intolerância e falha do procedimento (15,16). A PEEP ou *expiratory positive airway pressure* deve ser ajustada em níveis de 4-7 cmH<sub>2</sub>O ante o risco de piora da hiperinsuflação pulmonar quando valores mais elevados, próximos de 10 cmH<sub>2</sub>O, são utilizados (17). O nível de pressão inspiratória aplicada acima da PEEP ou o equivalente a pressão de suporte deve ser titulado individualmente buscando-se um volume corrente > 7 mL/kg e que reduza a f e a dispneia. Outros detalhes técnicos devem ser observados, havendo diversas revisões sobre o tema (6,15).

### Ventilação mecânica invasiva

Muito embora a VNI seja o suporte ventilatório de escolha, sua utilização somente é possível em um número limitado de pacientes. Nos casos graves, com contraindicação para VNI ou quando essa falha, a IOT se impõe (2). O Quadro 3 apresenta as estratégias recomendadas na fase inicial do suporte ventilatório mecânico invasivo com metas terapêuticas para a mecânica pulmonar e a troca gasosa.

A recomendação para repouso muscular respiratório leva em conta que pacientes em exacerbação de DPOC encontram-se em franca fadiga muscular por ocasião da IOT (2). O tempo de 24 h recomendado baseia-se em estudos que demonstraram ser esse o intervalo mínimo necessário para a reversão da mesma (18). O controle ventilatório total permite também a adoção de estratégias ventilatórias “não fisiológicas”, como a hipoventilação controlada com hipercapnia permissiva. Não raro, pacientes com DPOC apresentam cardiopatias associadas, de modo que a supressão do

esforço muscular pode trazer vantagens do ponto de vista hemodinâmico, otimizando a relação entre transporte, consumo e extração de oxigênio (2).

Quadro 3 - Objetivos e estratégias ventilatórias logo após a intubação traqueal na exacerbação da DPOC.

Objetivos	Estratégias ventilatórias
Promover repouso muscular e reverter fadiga dos músculos respiratórios	Modo A/C (VCV ou PCV), sedação e analgesia visando conforto e predomínio de ciclos controlados nas primeiras 24 h
Minimizar a hiperinsuflação pulmonar	Uso de baixos volumes minuto, com volume corrente de 7-9 mL/kg, FR < 10-14 ciclos/min e tempo expiratório > 4-7 s. Uso de baixas PEEP (4-6 cmH <sub>2</sub> O), manter auto-PEEP < 10 cmH <sub>2</sub> O e pressão de pausa < 30 cmH <sub>2</sub> O
Melhorar a troca gasosa, em especial, garantir a ventilação alveolar e corrigir a acidose respiratória	Adotar hipercapnia permissiva, se necessária, para evitar a hiperinsuflação, tolerar níveis de PaCO <sub>2</sub> supranormais desde que pH > 7,20 na ausência de contraindicações. <sup>a</sup> Usar a menor FiO <sub>2</sub> possível para se atingir uma PaO <sub>2</sub> de 60-80 mmHg e SaO <sub>2</sub> > 90%. Evitar hiperóxia.
Facilitar a resolução da obstrução ao fluxo aéreo	Otimizar a administração inalatória de broncodilatadores e a aspiração de secreções traqueobrônquicas

A/C: *assistido/controlado*; VCV: *volume-controlled ventilation*; PCV: *pressure-controlled ventilation*; e PEEP: *positive end-expiratory pressure*.

<sup>a</sup>Contraindicações para hipercapnia permissiva: arritmias graves, hipertensão intracraniana e insuficiência coronariana aguda.

Todo o cuidado deve ser tomado visando à minimização da hiperinsuflação pulmonar e suas complicações (hipotensão, redução do débito cardíaco, barotrauma e aumento do trabalho respiratório). A hipercapnia permissiva é a principal estratégia ventilatória a ser utilizada com redução do volume minuto, ou seja, baixos volumes correntes e f. Tentativas para normalização da PaCO<sub>2</sub> (valores < 45 mmHg) podem resultar em alcalose sanguínea, com seus efeitos negativos sobre a oferta tissular de oxigênio, depressão do sistema nervoso central, com potencial redução do fluxo sanguíneo para o encéfalo, e hipotensão (2,19).

Taxas elevadas de FIO<sub>2</sub> podem acentuar o desequilíbrio ventilação alveolar-perfusão e agravar a hipercapnia e a acidose respiratória por induzir um aumento da relação entre o espaço morto e o volume corrente (20). Em geral, não há necessidade de elevada FIO<sub>2</sub> para a reversão da hipoxemia, excetuando-se os quadros clínicos com doença parenquimatosa que geram efeito *shunt*, tais como pneumonia ou edema pulmonar (2).

Com relação à monitorização da mecânica respiratória, devem ser medidos na rotina o pico de pressão na via aérea, a pressão de platô, a resistência de vias aéreas e a auto-PEEP. Os valores de pico de pressão

não devem ser levados em conta isoladamente para mudanças na estratégia ventilatória, pois não se correlacionam com a pressão alveolar em pacientes com resistência elevada de vias aéreas. Por outro lado, picos de pressão superiores a 45 cmH<sub>2</sub>O sinalizam problemas potencialmente graves e requerem uma rápida avaliação. A pressão de pausa ou de platô inspiratório correlaciona-se com o grau de hiperinsuflação. Recomenda-se sua limitação a valores inferiores a 30 cmH<sub>2</sub>O. A resistência de vias aéreas pode ser estimada dividindo-se a diferença entre a pressão de pico e a pressão de platô pelo fluxo inspiratório quando constante (onda quadrada). Os valores encontrados podem orientar a terapêutica broncodilatadora. No modo *pressure-controlled ventilation*, devem ser monitorados a ventilação minuto e o volume corrente expirado (21). A auto-PEEP pode ser medida pela técnica da pausa expiratória, como ilustrado na Figura 1 (22).

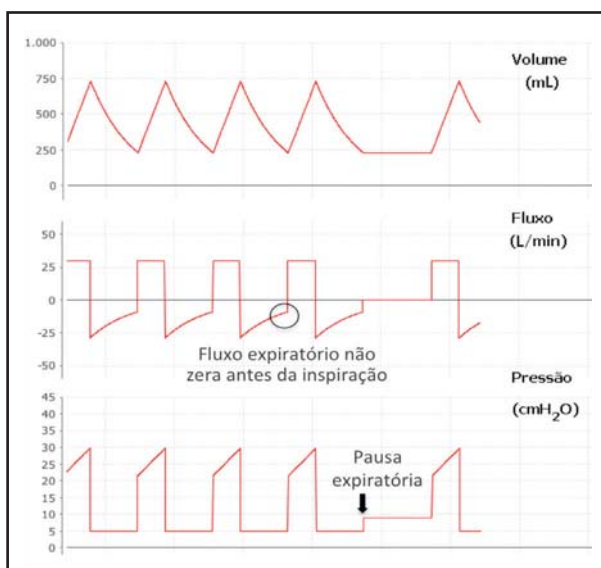


Figura 1 - Identificação e mensuração da auto *positive end-expiratory pressure* (PEEP) ou PEEP intrínseca (PEEPi) durante a ventilação controlada em um paciente com DPOC. O fluxo expiratório não retorna a linha de base (não zero) antes do disparo da inspiração, acarretando hiperinsuflação dinâmica. Através de uma pausa expiratória, a válvula expiratória é fechada no instante final da expiração, equalizando a pressão alveolar à pressão proximal do circuito do ventilador, o que possibilita a determinação da auto-PEEP. A presença da PEEPi faz com que a PEEP total aplicada ao paciente seja de 10 cmH<sub>2</sub>O e não apenas de 5 cmH<sub>2</sub>O. Notar que o volume corrente encontra-se com seu valor de base acima de zero, indicando aprisionamento aéreo acima da capacidade residual funcional. Curvas geradas no simulador virtual de ventilação mecânica xlung (22).

O uso de PEEP em valores próximos aos da PEEP intrínseca parece reduzir o trabalho respiratório sem causar aumento substancial da hiperinsuflação nos ciclos disparados pelo paciente (23,24).

Na fase de transição para o desmame, é imprescindível otimizar a interação paciente-ventilador visando evitar a atrofia e o descondicionamento muscular respiratório e, ao mesmo tempo, prevenir o desenvolvimento de fadiga. O modo PSV é o mais usado. O nível

de pressão de suporte deve corresponder àquele suficiente para manter a f em 20-25 ciclos/min. Altos níveis podem comprometer a interação paciente-ventilador, induzindo hiperinsuflação e esforços musculares incapazes de disparar o ventilador. O ajuste do critério de ciclagem da PSV pode evitar essa interação adversa. Recomenda-se a elevação do limiar de ciclagem de 25%, que é o parâmetro usual, para 35-45% do pico de fluxo (25).

O desmame pode ser prolongado a depender da gravidade da doença de base, chegando a corresponder a mais de 40% do tempo total em ventilação mecânica. Para os pacientes que não conseguem ser liberados do ventilador, mesmo após uma semana de tentativas, recomenda-se uma abordagem global do paciente. Devem ser avaliados aspectos psicológicos, emocionais, endócrinos e nutricionais. Depressão, ansiedade, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca ou doença coronariana são situações comuns nesse cenário que devem ser investigadas e tratadas (26). A traqueostomia se impõe na ventilação mecânica prolongada e pode se associar a maior conforto, facilitando o cuidado geral com o paciente. Técnicas de mobilização ativa, como sentar o paciente fora do leito ou mesmo estimulá-lo a ficar em pé e caminhar, têm sido descritas. Finalmente, o uso da VNI pode ser considerado no processo de facilitação da extubação e desmame ou mesmo como uma medida profilática para a falência após a extubação (8,27).

### Terapia farmacológica

As drogas recomendadas no tratamento da exacerbação da DPOC podem ser classificadas em três grupos: broncodilatadores, corticosteroides e antibióticos (1). Outros medicamentos são utilizados como terapia coadjuvante, como heparina em doses profiláticas para trombose venosa profunda e ranitidina ou omeprazol para a prevenção de hemorragia digestiva alta por úlceras de estresse. A depender das comorbidades apresentadas pelos pacientes, outros medicamentos são associados.

### Broncodilatadores

O emprego de  $\beta$ 2-agonistas de curta ação associados a anticolinérgicos por via inalatória são as drogas de escolha visando a reversão rápida da limitação ao fluxo aéreo, sobretudo do broncoespasmo. No paciente em respiração espontânea com dificuldades para realizar a manobra de inspiração máxima a partir do volume residual seguido de pausa, recomenda-se o uso de aerossol por nebulização com fluxo de ar comprimido em torno de 6-8 L/min, devendo-se evitar uso de oxigênio para esse fim. Nos pacientes sob ventilação mecânica invasiva ou VNI, podem ser empregados tanto o inalador pressurizado com adaptadores especiais para o acoplamento dos dispositivos com spray no circuito, quanto sistemas de nebulização. Doses liberadas devem

ser empregas e repetidas até que a resistência de vias aéreas se reduza a valores inferiores a  $20 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . O Quadro 4 resume os procedimentos recomendados para a aplicação de medicamentos por via inalatória durante o suporte ventilatório (28). O uso de xantinas por via endovenosa deve ser reservado para os casos refratários, devendo ser feita em bomba de infusão em doses precisas ante o risco elevado de toxicidade.

Quadro 4 - Técnicas para otimização da terapia inalatória durante a ventilação mecânica invasiva.

Tipo de terapia inalatória	Procedimentos
Para todos os tipos de terapia inalatória	Aspirar secreções das vias aéreas antes da aplicação. Posicionar o dispositivo a 30-40 cm na alça inspiratória. Remover trocador de calor e umidade. Ajustar volume corrente > 500 mL. Após o procedimento, remover o dispositivo; monitorizar e documentar a resposta clínica e funcional e reconectar o trocador de calor e umidade
Dispositivo com spray ou inalador pressurizado	Agitar e aquecer o inalador pressurizado à temperatura das mãos; coordenar o disparo do inalador com o início do fluxo inspiratório; proporcionar pequena pausa no final da inspiração (0,3-0,5 s); esperar 15 s entre os disparos; utilizar como doses máximas de 6-12 jatos.
Aerossol por nebulização com fluxo externo	Colocar a droga no nebulizador para completar o volume de 4-6 mL com solução fisiológica 0,9%; liberar o fluxo do nebulizador de 6-8 L/min; e ajustar o limite de pressão e volume para compensar o fluxo adicional.

O emprego da terapia inalatória durante a VNI obedece a princípios similares, sendo importante minimizar o escape aéreo ao redor da interface e posicionar o dispositivo próximo da máscara e não da saída de gás do ventilador (29).

### Corticosteroides

O uso de corticosteroides sistêmicos melhora a função pulmonar e a hipoxemia arterial, assim como reduz o risco de recidiva precoce e o tempo de internação hospitalar (1). Nos pacientes que requerem suporte ventilatório, esses reduzem o tempo total de ventilação mecânica e a taxa de falência de VNI. Tais efeitos não parecem ser contrabalançados por eventos adversos, notadamente a hiperglicemia e a fraqueza muscular. Há vários regimes de doses, como, por exemplo, metilprednisolona i.v. 0,5 mg/kg a cada 6 h durante 3 dias; seguido pela mesma dose a cada 12 horas por 4 dias; metilprednisolona i.v. 0,5 mg/kg por mais 3 dias; e terapia via oral com 20 mg/dia de prednisona por mais 4-5 dias (30). O uso de corticoide inalatório nessa fase de tratamento ainda carece de maiores evidências.

### Antibióticos

A antibioticoterapia é obrigatória em pacientes com indicação de suporte ventilatório mecânico. A duração do tratamento deve ser de 5-10 dias. Nos pacientes intubados, devem ser realizadas culturas de aspirado traqueal ou de lavado broncoalveolar, uma vez que há um maior risco de contaminação por bactérias gram negativas (por exemplo, *Pseudomonas* spp.) ou agentes patogênicos resistentes, que não são sensíveis aos antibióticos habitualmente utilizados (1).

## REFERÊNCIAS

- Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012.
- Jezler S; Holanda, MA.; Jose A; Franca S. Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. *J. Bras. Pneumol*. 2007, 33, suppl.2, 111-118.
- Raurich JM, Perez J, Ibanez J, Roig S, Batle S. In-hospital and 2-year survival of patients treated with mechanical ventilation for acute exacerbation of COPD. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(7):295-300.
- Teixeira C, Cabral CR, Hass JS, Oliveira RP, Vargas MAO, Freitas APR. Exacerbação aguda da DPOC: mortalidade e estado funcional dois anos após a alta da UTI. *J Bras Pneumol*. 2011; 37(3):334-340.
- Peigang Y, Marini JJ. Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(1):70-76.
- Schettino GP, Reis MA, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. *J Bras Pneumol*. 2007; 33 Suppl 2S:S92-105.
- Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogianni SJ, Mehta S, et al. Clinical practice guideline for the use of noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011;183(3):195-214.
- McCurdy BR. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012;12(8):1-102.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817-822.
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355:1931-1935.
- Barbe R, Togores B, Rubi M, Pons S, Maimo A, Agusti AGN. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996;9:1240-1245.
- Holanda MA, Reis RC, Winkeler GF, Fortaleza SC, Lima JW, Pereira ED. Influence of total face, facial and nasal

- masks on short-term adverse effects during noninvasive ventilation. *J Bras Pneumol* 2009; 35(2):164-173.
13. Girault C, Briel A, Benichou J, Hellot MF, Dachraoui F, Tamion F, Bonmarchand G. Interface strategy during noninvasive positive pressure ventilation for hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2009; 37(1):124-31.
  14. Ozsancak A, Sidhom SS, Liesching TN, Howard W, Hill NS. Evaluation of the total face mask for noninvasive ventilation to treat acute respiratory failure. *Chest* 139(5): 1034-1041, 2011.
  15. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*; 374: 250–59, 2009.
  16. Carteaux G, Lyazidi A, Cordoba-Izquierdo A, Vignaux; L, Jolliet P, Thille AW et al. Patient-Ventilator Asynchrony During Noninvasive Ventilation. A Bench and Clinical Study *Chest* 2012; 142(2):367–376.
  17. Holanda MA, Fortaleza SCB, Alves-de-Almeida M, Winkeler GFP, Reis RC, Felix JH, Lima JWO, Pereira EDB. Continuous positive airway pressure effects on regional lung aeration in patients with COPD: a high-resolution CT scan study. *Chest* 2010; 138: 305-314.
  18. Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl Physiol*. 1995;79(2):539-546.
  19. Cannizzaro G, Garbin L, Clivati A, Pesce LI. 20. Correction of hypoxia and hypercapnia in COPD patients: effects on cerebrovascular flow. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52(1):9-12.
  20. Abdo WF, Heunks LMA: Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Critical Care* 2012; 16:323.
  21. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2005;50(1):110-23.
  22. Xlung.net, simulador virtual de ventilação mecânica. Disponível em: <http://www.xlung.net>. Acessado em 19/12/2012.
  23. Georgopoulos D, Giannouli E, Patakas D. Effects of extrinsic positive end-expiratory pressure on mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease and dynamic hyperinflation. *Intensive Care Med*. 1993;19(4):197-203.
  24. Caramez MP, Borges JB, Tucci MR, Okamoto VN, Carvalho CR, Kacmarek RM, et al. Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33(7):1519-1528.
  25. Tassaux D, Gainnier M, Battisti A, Jolliet P. Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(10):1283-1289.
  26. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29(5):1033-1056.
  27. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk. A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:164–170.
  28. Dhand R. Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2008;21(1):45-60.
  29. Dhand R. Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012 Apr;25(2):63-78.
  30. Alia I, de la Cal MA, Esteban A, Abella A, Ferrer R, Molina FJ et al. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med*. 2011 28;171(21):1939-46.