

Benefícios e Complicações da Ventilação Mecânica Não-Invasiva na Exacerbação Aguda da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*

Benefits and Complications of Noninvasive Mechanical Ventilation for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Eduardo Rocha¹, Élide Mara Carneiro²

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma síndrome caracterizada por obstrução crônica ao fluxo aéreo, geralmente progressiva, podendo ser acompanhada por hiper-responsividade brônquica e ser parcialmente reversível. A ventilação mecânica não-invasiva é uma alternativa de tratamento para pacientes com exacerbação da DPOC. O objetivo deste estudo foi verificar os benefícios e as complicações da ventilação mecânica não-invasiva em pacientes com exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica.

CONTEÚDO: Realizou-se revisão de literatura científica nacional e internacional conforme os critérios estabelecidos para a pesquisa documental nas bases de dados MedLine, LILACS, SciElo, PubMed, Cochrane, com os unitermos: doença pulmonar obstrutiva crônica, ventilação mecânica não-invasiva. Os critérios de inclusão foram artigos publicados no período de

1995-2007; nas linguagens inglesa, espanhola e portuguesa; estudos em modelo humano e sem restrição de sexo.

CONCLUSÕES: A ventilação mecânica não-invasiva pode diminuir a pressão parcial de dióxido de carbono, melhorar a troca gasosa, aliviar sintomas como dispnéia ocasionada pela fadiga da musculatura respiratória, reduzir as internações hospitalares, a necessidade de intubação, o número de complicações, o tempo de internação e a mortalidade hospitalar. As principais complicações encontradas foram: eritema facial, claustrofobia, congestão nasal, dor facial, irritação nos olhos, pneumonia aspirativa, hipotensão, pneumotórax, aerofagia, hipercapnia, distensão abdominal, vômitos, broncoaspiração, dor de cabeça matinal, lesões compressivas de face, embolia gasosa e não adaptação do paciente. A ventilação mecânica não-invasiva pode ser mais efetiva em pacientes com moderada a grave exacerbação da DPOC e as complicações podem ser diminuídas pela utilização de adequada interface e experiência do fisioterapeuta.

Unitermos: Doença pulmonar obstrutiva crônica, Ventilação mecânica não-invasiva.

1. Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia Hospitalar pela UNIU-BE - Universidade de Uberaba

2. Fisioterapeuta, Doutora em Ciências pela UNIFESP-EPM

*Recebido do Curso de Pós-Graduação em Fisioterapia Hospitalar da Universidade de Uberaba, Uberaba, MG

• Conclusão do Curso de Pós-Graduação em Fisioterapia Hospitalar.

Apresentado em 14 de dezembro de 2007
Aceito para publicação em 24 de março de 2008

Endereço para correspondência:
Eduardo Rocha
Rua José Luiz Diegues 283
38045-610, Uberaba, MG
Fones: (34) 8857-9632 – 3314-0177
E-mail: dudu.rocha@hotmail.com

©Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2008

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is defined as a syndrome characterized by usually progressive chronic airflow limitation which is associated to a bronchial hyperresponsiveness and is partially reversible. Noninvasive mechanical ventilation is an alternative treatment for patients with COPD exacerbations. The objective of the literature reviews was to verify noninvasive mechanical ventilation benefits and complications in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients.

CONTENTS: This national and international's scientific literature review was developed according to criteria established for documentary research in the MedLine, LILACS, SciElo, PubMed and Cochrane, databases using the key words: chronic obstructive pulmonary disease and noninvasive mechanical ventilation. Inclusion criteria were articles published from 1995 to 2007; in English, Spanish and Portuguese; studies in the human model and with no gender restriction.

CONCLUSIONS: Noninvasive mechanical ventilation can reduce partial pressure of carbon dioxide, improve gas exchange, alleviate symptoms as dyspnea caused by fatigue of the respiratory muscles, reduce duration of hospitalization, decrease need for invasive mechanical ventilation, reduce number of complications and also lessen hospital mortality. The main complications found were: facial skin erythema, claustrophobia, nasal congestion, face pain, eye irritation, aspiration pneumonia, hypotension, pneumothorax, aerophagia, hypercapnia, gastric insufflation, vomit, bronchoaspiration, morning headaches, face injuries, air embolism and, last but not least, discomfort of the patient. Noninvasive mechanical ventilation can be more effective in patients with moderate-severe exacerbations of COPD and these complications can be minimized by an adequate interface also by the contribution of the physiotherapist experience.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Noninvasive mechanical ventilation.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma síndrome caracterizada por obstrução crônica ao fluxo aéreo decorrente de bronquite crônica ou enfisema sendo que a obstrução ao fluxo aéreo é geralmente progressiva, podendo ser acompanhada por hiper-responsividade brônquica e ser parcialmente reversível¹⁻³.

No Brasil, vem ocorrendo um aumento do número de óbitos por DPOC nos últimos 20 anos, em ambos os sexos. Na década de 1980 a taxa de mortalidade era de 7,88/100.000 habitantes, passando para 19,04/100.000 habitantes na década de 1990, com um crescimento de 340% embora a DPOC, nos últimos anos, vem ocupando da quarta a sétima posição entre as principais causas de morte no Brasil⁴.

Os pacientes com DPOC são mais freqüentemente fumantes de tabaco com história de consumo mínimo

de um maço por dia há pelo menos vinte anos e é encontrada raramente em não-fumantes. O início se dá tipicamente na quinta década, e muitas vezes chama a atenção por uma tosse produtiva ou doença torácica aguda. A sibilização pode estar presente, mas não indica a gravidade da doença. As perturbações de troca gasosa e dispnéia tornam-se progressivas e, com a hipoxemia, pode ocorrer eritrocitose e cianose. O desenvolvimento de cefaléia matinal pode indicar o início de retenção significativa de gás de carbônico (CO₂). Na doença avançada, as anormalidades sangüíneas são graves, a cor *pulmonale* pode manifestar-se por edema periférico e retenção hídrica. Ansiedade, depressão e distúrbios do sono são freqüentes^{1,5,6}. Os principais sintomas são dispnéia ao esforço, sibilos e tosse, geralmente produtiva⁷.

O diagnóstico clínico de DPOC pode ser considerado em paciente que tenha dispnéia, tosse crônica ou hipersecreção pulmonar, e/ou uma história de exposição a fatores de risco para a doença e pode ser confirmado pela espirometria. A presença, pós-broncodilatador, de volume expiratório forçado em 1 seg (VEF1)/ capacidade vital forçada (CVF) < 0,70 e VEF1 < 80% do previsto, confirma a presença de limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível^{1,2}.

Os sintomas apresentados na DPOC são achados inespecíficos e podem levar a confusão diagnóstica. São várias as doenças respiratórias que servem como diagnóstico diferencial. São elas: asma brônquica, bronquiolites, bronquiectasias, tuberculose, insuficiência cardíaca congestiva⁴.

O paciente com DPOC costuma ter sintomas crônicos e diários mesmo em período estável. Crise de exacerbação é definida pela presença de três sinais ou sintomas: aumento da dispnéia, aumento do volume de escarro e escarro purulento. Crise leve significa a presença de apenas um sinal ou sintoma, crise moderada quando duas manifestações estão presentes e crise grave quando as três manifestações estão associadas. Outras manifestações clínicas como tosse, sibilância e febre, podem estar presentes, mas não servem para definir ou classificar a gravidade da crise. Mais recentemente, as crises de exacerbação foram também classificadas de acordo com a presença de fatores de risco e supuração crônica⁸. As exacerbações representam uma amplificação da resposta inflamatória nas vias aéreas de pacientes com DPOC, e podem ser identificadas por infecção bacteriana ou virótica ou por poluentes ambientais. Durante a exacerbação, há um aumento

na hiperinsuflação e na retenção de ar, com redução do fluxo expiratório, o que promove o aumento na dispnéia. Há também o agravamento na anormalidade da relação ventilação/perfusão (V/Q) resultando em hipoxemia grave². A principal causa é a infecciosa. O muco é um material rico em carboidratos e as bactérias com receptores de polissacarídeos podem aderir-se avidamente ao muco. É o caso do *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Essas bactérias podem colonizar o paciente com DPOC em período estável. Após a colonização, a barreira epitelial pode ser rompida em consequência da liberação de produtos bacterianos capazes de paralisar os movimentos ciliares e romper as junções intercelulares do epitélio, mas a infecção é superficial e restrita à mucosa brônquica. A etiologia bacteriana corresponde a 50% dos casos e, no restante, trata-se de vírus, irritantes e alérgenos⁷⁻⁹.

Dentre os fatores extrapulmonares de descompensação ou causas não infecciosas da DPOC, consideram-se que a maior parte dos pacientes é constituída de idosos, fumantes e hipoxêmicos com maior probabilidade de apresentarem insuficiência coronariana, disritmias cardíacas e insuficiência cardíaca, além de outros fatores como o uso de fármacos como beta-bloqueadores e opióides. Cerca de 1/3 das causas das exacerbações graves não são identificadas^{5,7,8}. González e col.¹⁰ demonstraram que a presença de cor *pumonale*, oxigenoterapia prolongada, hipercapnia e aumento do trabalho inspiratório aumentaram o risco de internação pela exacerbação.

Yasuda e col.¹¹ demonstraram que, em condições estáveis e exacerbações, as concentrações de carboxi-hemoglobina de pacientes em estágio III é maior que em pacientes em estágio II, e as concentrações de carboxi-hemoglobina de pacientes em estágio IV é maior que em pacientes em estágio III sendo que em pacientes com exacerbação da DPOC, as concentrações de carboxi-hemoglobina correlacionam inversamente com o VEF₁ e com a pressão parcial de oxigênio (PO₂). Porém, Franciosi e col.¹² relataram, através de revisão da literatura, que o dióxido de carbono arterial e a frequência respiratória de pacientes com DPOC agudizada variavam conforme a gravidade da exacerbação. Segundo Hill e col.¹³, pacientes com deficiência da proteína alfa-1 antitripsina apresentaram exacerbações com altas concentrações e consistência das secreções com presença de número significativo de neutrófilos, que é provavelmente um resultado de alta concentra-

ção de IL-8 e LTB₄. Relataram também que a atividade da elastase estava presente na maioria das amostras analisadas e que a atividade da enzima provavelmente reflete fatores graves, incluindo recrutamento dos neutrófilos.

O tratamento *standard* na exacerbação aguda da DPOC consiste na utilização de oxigenoterapia, glucocorticóides, nebulização com broncodilatadores e antibioticoterapia^{1,4,8,14,15}.

Após comparar a VMNI com a VMI os estudos têm mostrado que a indicação precoce da VMNI reduz a necessidade de intubação traqueal, o tempo de permanência na UTI, a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e a mortalidade de pacientes com insuficiência respiratória por exacerbação da DPOC. Os estudos que apontam menos necessidade de intubações, menos tempo de internação hospitalar, redução do número de complicações, diminuição da PaCO₂, alívio de sintomas como dispnéia ocasionada pela fadiga da musculatura respiratória¹⁵⁻²⁵.

Assim a ventilação mecânica não-invasiva (VMNI) é uma alternativa terapêutica para pacientes com agudização da DPOC⁸.

A VMNI deverá ser utilizada em pacientes capazes de manter a permeabilidade da via aérea superior, assim como a integridade dos mecanismos de deglutição e a capacidade de mobilizar secreções. Instabilidade hemodinâmica grave, caracterizada pelo uso de aminas vasopressoras e disritmias complexas são consideradas contra-indicações para o uso da VMNI. Não se deve utilizar a VMNI em pacientes com distensão abdominal ou vômitos pelo risco de aspiração. Pós-operatório imediato de cirurgia do esôfago, trauma de face, lesão aguda e/ou sangramento de via aérea são também consideradas limitações para o uso da VMNI²⁶.

O objetivo principal deste estudo foi descrever os benefícios e as complicações da ventilação mecânica não-invasiva em pacientes com exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica.

BENEFÍCIOS E COMPLICAÇÕES DA VMNI NA EXACERBAÇÃO AGUDA DA DPOC

A eficácia da VMNI no tratamento de exacerbações agudas da DPOC foi investigada por Brochard e col.¹⁶ em estudo aleatório, multicêntrico, realizado em 85 pacientes com DPOC exacerbada, comparando o tratamento padrão (oxigenoterapia e fármacos) com a VMNI. Os dois grupos tinham características

similares no processo de admissão hospitalar. O uso da VMNI reduziu significativamente a necessidade de intubação traqueal: 11 dos 43 pacientes (26%) do grupo da VMNI comparado com 31 dos 42 pacientes (74%) do grupo controle cuja significância estatística foi $p < 0,001$. As complicações foram estatisticamente significativas mais baixas no grupo VMNI (16% *versus* 48%, $p = 0,001$), e a média de internação hospitalar diminuiu de forma estatisticamente significativa nos pacientes do grupo VMNI (23 ± 17 dias *versus* 35 ± 33 dias, $p = 0,005$). A proporção da mortalidade hospitalar foi significativamente reduzida nos pacientes do grupo VMNI (9% do grupo VMNI foram a óbito comparando com 29% do grupo controle, $p = 0,02$).

Celikel e col.¹⁵, em estudo aleatório, compararam o uso da VMNI com o grupo controle. Esse estudo foi realizado em 30 pacientes, divididos em 2 grupos (grupo VMNI e grupo tratamento padrão). No grupo tratamento padrão, houve melhora significativa apenas da frequência respiratória (FR). Entretanto, no grupo VMNI a PO_2 , a PCO_2 , o pH e a FR melhoram significativamente quando comparado com o grupo tratamento padrão. Seis horas após a aleatorização, o pH e a FR dos pacientes submetidos à VMNI estava significativamente melhor que no grupo tratamento padrão. O tempo de internação foi menor no grupo VMNI ($11,7 \pm 3,5$ dias *versus* $14,6 \pm 4,7$ dias, $p < 0,05$). Apenas um dos pacientes do grupo VMNI foi intubado. Seis pacientes do grupo tratamento padrão tiveram piora no quadro clínico e foram submetidos à VMNI, que obteve sucesso em quatro pacientes e os outros dois foram intubados.

Brochard e col.¹⁸ relataram que a VMNI resulta em resolução mais rápida do transtorno fisiológico, reduz a necessidade de intubação, melhora a sobrevivência e diminui as complicações infecciosas. Porém, Matuska e col.²³, relataram que houve apenas diminuição da intubação traqueal no grupo que utilizou a VMNI e não houve diferença relacionada à mortalidade entre os grupos VMNI e o grupo tratamento padrão. Carratu e col.²⁴ afirmaram que a VMNI reduz a necessidade de intubação em 80% dos pacientes com moderada a grave falência respiratória hiper-cápnica da DPOC.

A utilização de CPAP em pacientes com DPOC exacerbada com a pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 10-12 cmH_2O , diminui o trabalho respiratório e a dispnéia²⁷⁻²⁹.

Estudos realizados por Neme e col.²⁵ comprovaram

que o uso de CPAP com 3 cmH_2O combinado com pressão de suporte ventilatória melhorou o padrão respiratório, aumentou a ventilação alveolar e reduziu o trabalho respiratório. Para Cavalheiro³⁰, a pressão de suporte deve ser ajustada em níveis que determinem volume-corrente de 7 mL/kg.

Yosefy e col.¹⁹ demonstraram que a utilização de BIPAP foi efetiva e bem tolerada em pacientes com desordens respiratórias, havendo diminuição da intubação traqueal. Porém estudos feitos por Lien e col.¹⁷ comprovaram que o uso precoce do BiPAP em exacerbações graves de DPOC diminuiu a atividade dos músculos acessórios e melhora do *drive* respiratório, diminuiu a frequência respiratória, melhorou a troca gasosa e a assincronia tóraco-abdominal.

A VMNI pode oferecer alguns efeitos adversos e complicações como desconforto, eritema facial, claustrofobia, congestão nasal, dor facial, irritação nos olhos, pneumonia aspirativa, hipotensão, pneumotórax. Problemas como aerofagia, hipercapnia, distensão abdominal, vômitos, broncoaspiração, dor de cabeça matinal, lesões compressivas de face, embolia gasosa e não adaptações do paciente são inerentes ao método e podem limitar sua utilização^{1,29-35}.

Raghavan e col.³⁵ demonstraram que pacientes com grave DPOC, que estão em tratamento com anticoagulante, estão com o risco potencialmente aumentado para complicações graves como barotrauma pulmonar e hemorragia durante o tratamento com VMNI. Relataram em caso clínico, que o paciente desenvolveu hemopneumotórax como complicação do tratamento com VMNI.

Wood e col.³⁶ relaram que o uso prolongado da VMNI proporcionou o acúmulo de secreções espessas.

Keenan e col.³⁷ não sugeriram benefícios importantes que justifiquem o uso rotineiro de VMNI para as exacerbações leves de DPOC.

Keenan e col.²¹ demonstraram que esses benefícios não foram demonstrados em pacientes com exacerbações mais leves de DPOC, enfatizando o conceito de que a VMNI é indicada para pacientes com exacerbações mais graves, acompanhadas de hipercapnia e acidose respiratória.

Hess³⁸, demonstrou o benefício da VMNI em diminuir a necessidade de intubação e mortalidade para pacientes com exacerbação da DPOC.

Nos quadros 1 e 2 estão apresentadas algumas complicações e benefícios da utilização da VMNI na exacerbação aguda da DPOC.

Tabela 1 - Resumo das Complicações da VMNI em Exacerbação Aguda da DPOC.

Autores	Ano	Nº de Pacientes	Tipos de Estudo	Complicações
Jasmer e col. ³³	1997	-	Revisão de literatura	Ulceração facial e distensão gástrica.
Criner e col. ³¹	1999	40	Ensaio clínico	Irritação na pele, rinite, aerofagia e desconforto com a máscara.
Wood e col. ³⁶	2000	1	Relato de caso	Acúmulo de secreções espessas em uso prolongado.
Mehta e Hill ²⁸	2001	-	Revisão de literatura	Desconforto, eritema facial, claustrofobia, ulceração nasal, congestão nasal, dor, boca seca, irritação nos olhos, insuflação gástrica, broncoaspiração, hipotensão, pneumotórax
Hill ³²	2004	-	Revisão de literatura	Congestão nasal, boca seca, insuflação gástrica, irritação na conjuntiva, dificuldades para dormir, dispnéia, fadiga, dor de cabeça matinal.
Raghavan e col. ³⁵	2004	1	Relato de caso	Pneumotórax, aumento do trabalho respiratório, distensão gástrica, embolismo, barotrauma.

Tabela 2 - Resumo dos Benefícios Obtidos da VMNI em Exacerbação Aguda da DPOC

Autores	Ano	Nº de Pacientes	Tipos de Estudo	Complicações
Brochard e col. ¹⁶	1995	85	Ensaio clínico aleatório	Redução da intubação traqueal, diminuição das complicações, redução do tempo de internação e mortalidade hospitalar.
Lien e col. ¹⁷	1996	10	Ensaio clínico	Diminuição da atividade dos músculos acessórios e melhora do <i>drive</i> respiratório, diminuição da frequência respiratória, melhora da troca gasosa e da assincronia tóraco-abdominal.
Celikel e col. ¹⁵	1998	30	Ensaio clínico aleatório	Melhora da PO ₂ , a PCO ₂ , o pH e a FR, diminuição do tempo de internação hospitalar, redução da intubação traqueal.
Brochard e col. ¹⁸	2002	-	Revisão de literatura	Resolução mais rápida do transtorno fisiológico, redução da necessidade de intubação, aumenta a sobrevivência e diminui as complicações infecciosas.
Yosefy e col. ¹⁹	2003	30	Ensaio clínico	Diminuição da necessidade intubação traqueal.
Lightowler e col. ²⁰	2003	-	Revisão sistemática	Diminuição da necessidade de intubação traqueal e redução da mortalidade hospitalar.
Keenan e col. ²¹	2003	-	Revisão sistemática	Diminuição da necessidade de intubação traqueal e redução da mortalidade e do tempo de internação hospitalar.
Ram e col. ²²	2004	-	Revisão sistemática	Diminuição da necessidade de intubação traqueal e redução da mortalidade hospitalar.
Carratu e col. ²³	2005	122	Ensaio clínico	Redução da necessidade de intubação em 80%.
Matuska e col. ²⁴	2006	30	Ensaio clínico aleatório	Diminuição da intubação traqueal, não havendo diferença relacionada à mortalidade.
Neme e col. ²⁵	2007	18	Ensaio clínico	Melhora do padrão respiratório, aumenta a ventilação alveolar e reduz o trabalho respiratório.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados, após esta revisão, demonstraram que a VMNI parece ser mais efetiva nas exacerbações moderada a grave da DPOC. Os principais benefícios encontrados foram melhores trocas gasosas pulmonares, diminuição da dispnéia, menor trabalho muscular respiratório, diminuição de intubação e do suporte ventilatório invasivo, redução da mortalidade.

As principais complicações encontradas foram eritema facial, claustrofobia, congestão nasal, dor facial, irritação nos olhos, pneumonia aspirativa, hipotensão, pneumotórax, aerofagia, hipercapnia, distensão abdominal, vômitos, broncoaspiração, dor de cabeça matinal, lesões compressivas de face, embolia gasosa e não adaptações do paciente. Entretanto essas complicações podem ser diminuídas com a utilização de uma adequada interface e experiência do fisioterapeuta.

BENEFÍCIOS E COMPLICAÇÕES DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO-INVASIVA NA EXACERBAÇÃO AGUDA DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

REFERÊNCIAS

- Buist AS - GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2006;01-88. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>.
- Viegas CAA - Fisiopatologia das Doenças Pulmonares, em: Rodrigues, SL - Reabilitação Pulmonar: Conceitos Básicos, 7ª Ed, São Paulo, Manole, 2003;5-13.
- Rodrigues Junior M, Bueno MAS, Hoelz C - Exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, em: Knobel E - Terapia Intensiva: Pneumologia, São Paulo, Atheneu, 2003;29-35.
- Jardim JR, Oliveira JA, Nascimento O - II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). J Bras Pneumol, 2004;30.
- Borges MC, Vianna ESO, Terra Filho J - Abordagem terapêutica na exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Medicina, 2003;36:241-247.
- Honig EG, Ingram RH - Bronquite Crônica, Enfisema e Obstrução das Vias Aéreas, em: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison: Medicina Interna, 15ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill Interamericana do Brasil, 2002;1576-1584.
- Oliveira JCA, Jardim JR, Rufino R - Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). J Bras Pneumol, 2000;1-52.
- Campos LEM - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), em: Petróia-nu A - Urgências Clínicas e Cirúrgicas, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002;825-833.
- Cameron RJ, de Wit D, Welsh TN, et al. Virus infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring ventilation. Intensive Care Med, 2006;32:1022-1029.
- González C, Servera E, Ferris G, et al. Risk factors of readmission in acute exacerbation of moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol, 2004;40:507-507.
- Yasuda H, Yamaya M, Nakayama K, et al. Increased arterial carboxyhemoglobin concentrations in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med, 2005;171:1246-1251.
- Franciosi LG, Page CP, Celli BR, et al. Markers of exacerbation severity in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res, 2006;7:74.
- Hill AT, Campbell EJ, Bayley DL, et al. Evidence for excessive bronchial inflammation during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in patients with alpha(1)-antitrypsin deficiency (PiZ). Am J Respir Crit Care Med, 1999;160:1968-1975.
- Martinez FJ - Pathogen-directed therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am Thorac Soc, 2007;4:647-658.
- Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, et al. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. Chest, 1998;114:1636-1642.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med, 1995;333:817-822.
- Lien TC, Wang JH, Wu TC - Short-term effects of nasal pressure support ventilation in acute exacerbation of hypercapnic COPD. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 1996;57:335-342.
- Brochard L, Mancebo J, Elliott MW - Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J, 2002;19:712-721.
- Yosefy C, Hay E, Ben-Barak A, et al. BiPAP ventilation as assistance for patients presenting with respiratory distress in the department of emergency medicine. Am J Respir Med, 2003;2:343-347.
- Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ, 2003;326:(7382):185.
- Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. Ann Intern Med, 2003;138:861-870.
- Ram FS, Picot J, Lightowler J, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev, 2004;(3):CD004104.
- Matuska P, Pilarova O, Merta Z, et al. Non-invasive ventilation support in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Vnitr Lek, 2006;52:241-248.
- Carratu P, Bonfiffo P, Dragonieri S, et al. Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation. Eur J Clin Invest, 2005;35:404-409.
- Neme JY, Gutierrez AM, Santos MC, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol, 2007;43:150-155.
- Schettino GP, Reis MA, Galas F, et al. III Congresso Brasileiro de Ventilação Mecânica: Ventilação Mecânica Não-Invasiva com Pressão Positiva. J Bras Pneumol, 2007;33:(Suppl2):S92-S105.
- Goldberg P, Reissmann H, Maltais F, et al. Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure. Eur Respir J, 1995;8:1894-1900.
- Mehta S, Hill NS - Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med, 2001;163:540-577.
- O'Donoghue FJ, Catcheside PG, Jordan AS, et al. Effect of CPAP on intrinsic PEEP, inspiratory effort, and lung volume in severe stable COPD. Thorax, 2002;57:533-539.
- Cavalheiro LV - Fisioterapia e Assistência Ventilatória na DPOC, em: Sarmiento GJV - Fisioterapia Respiratória no Paciente Crítico: Rotinas Clínicas, São Paulo, Manole, 2005;201-205.
- Criner GJ, Brennan K, Travaline JM, et al. Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failure. Chest, 1999;116:667-675.
- Hill NS - Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care, 2004;49:72-89.
- Jasmer RM, Luce JM, Matthay MA - Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: underutilized or overrated? Chest, 1997;111:1672-1678.
- Piper AJ, Ellis ER - Ventilação Não-Invasiva, em: Pryor JA, Webber BA - Fisioterapia para Problemas Respiratórios e Cardíacos, 2ª Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002;72-85.
- Raghavan R, Ellis AK, Wobeser W, et al. Hemopneumothorax in a COPD patient treated with noninvasive positive pressure ventilation: the risk of attendant anticoagulation. Can Respir J, 2004;11:159-162.
- Wood KE, Flaten AL, Backes WJ - Inspissated secretions: a life-threatening complication of prolonged noninvasive ventilation. Respir Care, 2000;45:491-493.
- Keenan SP, Powers CE, McCormack DG - Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial. Respir Care, 2005;50:610-616.
- Hess DR - The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. Respir Care, 2004;49:810-829.