



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**RICARDO JOÃO DE MATOS FERREIRA**

***PNEUMONIA DA COMUNIDADE SEVERA:  
DEFINIÇÃO, PARTICULARIDADES E FACTORES  
PREDITIVOS PARA ADMISSÃO EM UNIDADE DE  
CUIDADOS INTENSIVOS***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
DRA. SARA ELISABETE MARTA DE OLIVEIRA DA SILVA FREITAS**

**ABRIL/2011**

**Pneumonia da Comunidade Severa: Definição, Particularidades e Factores  
Preditivos para Admissão em Unidade de Cuidados Intensivos**

Ricardo Ferreira, Sara Freitas

Clínica Universitária de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,  
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Autor correspondente:

Ricardo João de Matos Ferreira

Travessa do Madorno nº 31

4485-415 Macieira da Maia – Vila do Conde

Tel: 967332273/252662293

E-mail: [ricardojmferreira@hotmail.com](mailto:ricardojmferreira@hotmail.com)

## **Resumo**

### **Introdução**

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença que revela morbidade e mortalidade significativas. Os doentes mais graves necessitam de hospitalização e por vezes reúnem critérios de gravidade que condicionam o seu internamento na unidade de cuidados intensivos (UCI), constituindo uma das entidades mais frequentes nestes serviços. Apesar de controverso, o termo “severa” é frequentemente atribuído à doença que requer internamento na UCI, constituindo a definição mais comum. Pelos recursos exigidos com o internamento quer ao nível da enfermaria, quer na UCI, reconhece-se como uma entidade com impacto socioeconómico significativo, daí a importância de escalonar correctamente os doentes que reúnem critérios de severidade e que necessitam de internamento.

### **Objectivo do trabalho**

Propõe-se a realização de uma revisão da literatura que permita elucidar à luz dos conhecimentos actuais diversos aspectos relativos a esta entidade, designadamente clarificar a sua definição, caracterizando aspectos particulares da sua prevalência e história natural, e congregar diferentes directivas já existentes visando definir claramente o grau de severidade, o que determinará um melhor prognóstico e rentabilização de recursos pela instituição precoce da terapêutica adequada. Pretende-se ainda um esclarecimento quanto à identificação sistematizada dos doentes que reúnem critérios para admissão em UCI bem como quanto às implicações em termos de prognóstico resultante da condição de severidade.

### **Desenvolvimento**

Para definir a PAC severa (PACS) há que atender a parâmetros que incluem a fisiopatogenia, os factores risco/co-morbilidades associados e o processo diagnóstico em termos clínicos,

laboratoriais (diagnóstico etiológico) e imagiológicos. Desenvolveram-se vários *scores*/índices de gravidade para escalonar apropriadamente os doentes que requerem internamento. A sua aplicação estratifica a severidade e prediz o prognóstico. Vários factores estão implicados no prognóstico, nomeadamente a maior duração do internamento ou um *timing* de admissão mais tardio. Avaliou-se igualmente a utilidade prognóstica de biomarcadores como a pró-calcitonina, proteína C reactiva, algumas interleucinas e o cortisol plasmático, bem como o *status* socioeconómico, variabilidade genética, toma de anti-inflamatórios não esteróides, ventilação mecânica e o seguimento das *guidelines*.

### **Conclusões**

A definição mais consensual de PACS continua a ser a que implica internamento em UCI, apresentando-se o *Streptococcus pneumoniae* como o agente etiológico mais frequente. Dos diversos *scores* de gravidade disponíveis, as directivas IDSA/ATS 2007 revelaram-se como as mais equilibradas, pelo que a sua aplicação se traduziu num impacto prognóstico positivo significativo. Em termos futuros, prevê-se que o desenvolvimento da investigação na área dos biomarcadores inflamatórios poderá incrementar a acuidade diagnóstica e prognóstica nesta patologia.

Palavras-chave: Pneumonia adquirida na comunidade; Unidade de Cuidados Intensivos; Severidade; Prognóstico; *Scores* de gravidade

## **1. Introdução**

### ***Definição de PAC e conceito de PAC severa***

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) permanece uma entidade comum e uma causa *major* de morbidade e mortalidade, nomeadamente quando requer internamento hospitalar. A sua prevalência anual situa-se, actualmente, em cerca de 3-5 /1000 adultos. Todos os anos é responsável por cerca de 5-6 milhões de novos casos [1] e por mais de 1.2 milhões de hospitalizações nos Estados Unidos da América (EUA) [2]. Destes, cerca de 10% [3] necessitam de internamento em unidade de cuidados intensivos (UCI) e constituem doença severa, por reunir critérios de gravidade.

A definição mais frequente de PAC severa (PACS) consta da admissão na UCI [4] e consiste, por isso, numa patologia relevante pela sua frequência nesses serviços e pela sua significativa taxa de mortalidade, a rondar os 30% [5], podendo ocorrer uma variação de 20 % a 50% [3]. Em contraponto, a taxa de mortalidade da PAC tratada em ambulatório é inferior a 1% e da PAC com necessidade de internamento ronda os 12 a 14%. [6]. É por isso do reconhecimento geral que a PACS é entidade requerente de uma abordagem específica.

### ***Impacto socioeconómico da PAC***

O impacto socioeconómico da PAC é considerável nomeadamente num contexto de constrangimento financeiro das unidades de saúde e rentabilização máxima dos recursos. Não há dúvida que se trata de uma situação clínica que apresenta custos significativos, nomeadamente

quando exige internamento para cuidados hospitalares, correspondendo a uma verba estimada superior a \$8.4 biliões nos EUA [7].

A nível europeu, os custos totais rondarão os €10.1 biliões, com o tratamento dos doentes ambulatoriais a representar €0.5 biliões e os custos indirectos referenciados em €4.6 biliões (absentismo laboral) [8].

Um dos factores que determina um acréscimo dos custos no tratamento dos doentes com PAC é o tempo de estadia no hospital, principalmente quando envolve a admissão em UCI. Os custos de estadia são mais substanciais no primeiro dia de hospitalização devido aos gastos realizados na farmácia, em serviços de emergência e exames radiológicos/laboratoriais, com 32% do gasto total numa hospitalização a corresponder aos 2-3 dias desde a admissão [9].

Na década passada, os custos com cuidados de saúde subiram devido a internamentos de curta duração desnecessários de doentes de baixo risco de mortalidade por PAC [10].

É por isso pertinente avaliar claramente os doentes que necessitam de cuidado hospitalar, estratificando o risco de gravidade de modo a prevenir gastos desnecessários. Mais premente se torna quando se necessita de recorrer a admissão em UCI, pois os custos de tratamento para PACS estimam-se em cerca de \$30.000 por paciente [11].

### ***Objectivo do trabalho***

Propõe-se a realização de uma revisão da literatura que permita elucidar à luz dos conhecimentos actuais diversos aspectos relativos à Pneumonia da Comunidade Severa, designadamente clarificando a sua definição, caracterizando aspectos particulares da sua prevalência e história natural, e congregando diferentes directivas já existentes com vista a uma abordagem mais eficaz através de uma definição clara do grau de severidade, o que determinará

um melhor prognóstico e melhor rentabilização de recursos pela instituição precoce da terapêutica mais adequada.

Pretende-se ainda um esclarecimento quanto à determinação sistematizada dos doentes que reúnem critérios para admissão em UCI através da utilização dos *scores* disponíveis, bem como as implicações em termos de prognóstico da situação de severidade.

## **2. Patogenia e factores de risco para PAC severa**

A pneumonia decorre como resultado da proliferação dos microrganismos nos espaços alveolares associadamente à resposta do hospedeiro a estes agentes. O modo mais frequente de como se dá a colonização das vias respiratórias inferiores é pela aspiração das secreções orofaríngeas. Essa aspiração ocorre normalmente em pequenos volumes frequentemente durante o sono (principalmente em idosos) e em pacientes com baixos níveis de consciência. Poderá ainda dar-se a inoculação sob a forma de gotículas/aerossóis contaminados e raramente sob a forma de disseminação hematogénea (em doentes com endocardite da válvula tricúspide, por exemplo) ou extensão directa (de espaços pleurais e mediastínicos infectados).

Existem factores mecânicos que promovem a defesa do hospedeiro, tais como os pêlos e as conchas nasais que têm a função de fazerem a retenção de partículas inaladas impedindo que cheguem às vias respiratórias inferiores. Do mesmo modo, num plano inferior, a árvore traqueobrônquica com o seu revestimento mucociliar e factores antibacterianos locais eliminam ou destroem potenciais agentes patogénicos. A acrescentar a isso, é de referir a flora variada presente nas células da mucosa que dificulta ou impede a ligação de bactérias patogénicas a esta. Como forma de evitar a aspiração, o reflexo de engasgamento e da tosse são mecanismos importantes.

Quando os microrganismos são de dimensão demasiado pequena para serem retidos, sendo inalados até aos alvéolos, ou por conseguirem superar as barreiras referidas, decorre ainda a eliminação ou destruição pelos macrófagos alveolares (auxiliados na sua função por proteínas locais).

Desta forma, a pneumonia estabelece-se quando os macrófagos deixam de conseguir realizar a eliminação ou destruição dos microrganismos. A partir daí, activam a resposta inflamatória visando aumentar a defesa das vias aéreas inferiores. Essa resposta inflamatória (resposta do hospedeiro), mais do que a proliferação dos microrganismos invasores, é responsável pela clínica da pneumonia.

A resposta inflamatória processa-se com mediação de diversas citocinas, das quais se destacam a interleucina 1 (IL-1), o factor de necrose tumoral (TNF), a interleucina 8 (IL-8) e o factor de estimulação das colónias de granulócitos (FECG): a IL-1 e o TNF processam a febre; a IL-8 e FECG a libertação dos neutrófilos e recrutamento para o pulmão, resultando em leucocitose periférica e aumento das secreções purulentas. O efeito da acção conjunta dos macrófagos alveolares e neutrófilos entretanto recrutados levam ao extravasamento alvéolo-capilar (semelhante à síndrome da angústia respiratória aguda – SARA), que tende a ser localizado pelo menos numa fase inicial. Este extravasamento é responsável pelos infiltrados que são visionados à radiografia do tórax bem como pelos ruídos adventícios (sob a forma de ferveores) detectados à auscultação pulmonar. Se o extravasamento capilar ocorrer com permeabilidade aos eritrócitos podem ocorrer hemoptises.

Algumas espécies bacterianas podem desencadear hipoxémia grave pelo facto de interferirem com o processo de vasoconstrição hipóxica que deveria ocorrer aquando do preenchimento dos alvéolos por líquidos. A alcalose respiratória pode surgir por estimulação



exagerada do centro respiratório como manifestação da síndrome da resposta inflamatória sistémica (SRIS). A infecção pode cursar com redução da *compliance* pulmonar secundária ao extravasamento vascular, hipoxémia, hiper-estimulação do centro respiratório, secreções profusas e, eventualmente, broncoespasmo, originando dispneia.

Tratando-se de doença grave, alterações da mecânica pulmonar secundárias às reduções de volume e da *compliance* pulmonares juntamente com o efeito *shunt* intrapulmonar podem levar à morte do doente.

Com intuito de definir quais os factores de risco associados aos doentes com PACS, realizou-se o levantamento das co-morbilidades dos doentes que deram entrada na UCI em diversos estudos [1, 4, 6, 10-13].

De facto, verificou-se que as co-morbilidades dos pacientes constituem-se potencialmente como factores de risco para o desenvolvimento de uma PAC com índices de severidade. Em vários estudos de doentes que necessitaram de internamento em UCI foi notório que a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) consistiu no antecedente que mais frequentemente estava presente nos doentes com um quadro clínico mais grave de PAC [1, 10, 11, 13]. Para além desta, foi frequente a existência de doença cardíaca, Diabetes, tabagismo, doença maligna, consumo de álcool, imunodepressão, infecção por VIH (vírus da imunodeficiência humana), doença neurológica, aspiração, antibioterapia prévia, doença renal, cirrose e acidente vascular cerebral (AVC) [1, 6, 10, 11, 14]. De igual modo, foi possível verificar que o sexo masculino foi predominante nos doentes que deram entrada nas UCI. [1, 6, 10-12]. A idade avançada dos doentes foi, também, um factor ao qual se atribuiu um maior risco de desenvolvimento de doença severa [14] tendo sido em média situada entre 60 e 63 anos de idade naqueles que deram entrada na UCI [1, 4, 6, 10, 15]. Nos pacientes com idade superior a 60 anos foi visível que o risco de

PACS era superior se associassem história de asma, alcoolismo ou imunodepressão, e em pacientes institucionalizados [16].

Recentemente, foi possível verificar que um contexto clínico com sinais de progressão da doença, doença multilobar, insuficiência renal aguda, etiologia indeterminada, etiologia não pneumocócica, necessidade de ventilação mecânica e necessidade de terapêutica vasopressora foram considerados factores de risco associados com mortalidade mesmo na ausência de comorbilidades, tratando-se por isso de factores independentes de gravidade [13, 14].

A tabela 1 apresenta a associação de factores de risco com determinados patógenos normalmente implicados.

Table 1 Risk factors associated with selected pathogens in patients who have severe community-acquired pneumonia	
Pathogen	Risk Factors
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Smoking, COPD, low socioeconomic status, sulfur dioxide air pollution, alcoholism, dementia, seizures, congestive heart failure, CVD, HIV infection
DRSP	Alcoholism, $\beta$ -lactams within 3 months, presence of more than one coexisting disease, immunosuppressive illness
GNB and <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Diabetes mellitus, decreased functional status, comorbidities (cardiopulmonary, renal, central nervous system, hepatic, neoplasia), chronic aspiration, bronchiectasis
<i>Staphylococcus aureus</i>	Decreased functional status, CVD, intravenous drug use, diabetes mellitus, renal failure, influenza
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bronchiectasis
CA-MRSA	Skin infections and prior influenza infection
<i>Legionella</i> spp	Chronic steroid use, hematologic malignancy, humid weather, male sex, smoking, diabetes mellitus, cancer, ESRD, HIV infection
Influenza	Air pollutants (nitrogen oxide, ozone, and particulate matter), winter season
Anaerobes	High dental plaque index or periodontal disease, aspiration

Abbreviations: CA-MRSA, community-associated methicillin-resistant *S aureus*; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CVD, cerebrovascular disease; DRSP, drug-resistant *S pneumoniae*; ESRD, end-stage renal disease; GNB, gram negative bacilli.

Tabela 1 - Factores de risco associados com infecção por determinados patógenos em doentes com pneumonia adquirida na comunidade severa. Adaptado de "Severe Community-Acquired Pneumonia" [14]

### **3. Diagnóstico da PAC Severa**

#### ***Clínico***

A PAC consiste numa infecção aguda do parênquima pulmonar [17] que decorre com sintomas correspondentes ao envolvimento local (pulmões), ou estruturas que se relacionem, e sistémico [18]. Clinicamente, sintomas como tosse, expectoração, dispneia, toracalgia de características pleuríticas, alteração do estado mental ao qual se pode associar febre ( $\geq 38^\circ$ ) ou hipotermia ( $< 36^\circ$ ) são frequentemente referenciados [12, 17], podendo ainda associarem-se calafrios, sudorese [17] bem como taquicardia e taquipneia [10]. Para que seja caracterizada como pneumonia da comunidade, a história tem de ser compatível com a aquisição da infecção e desenrolar do quadro fora do hospital [6].

De qualquer modo, os dados do exame físico apresentam uma sensibilidade e especificidade que não são completamente satisfatórias sendo em média 58% e 67%, respectivamente [18]. Assim sendo, apesar de o exame físico possibilitar a detecção de alterações importantes para o diagnóstico, mais significativas quando existe um síndrome de consolidação, é menos sensível e específico que a radiografia do tórax [19].

#### ***Laboratorial (diagnóstico etiológico)***

Em diversos estudos de doentes que deram entrada em UCI, os meios de diagnóstico laboratorial considerados e mais frequentemente aplicados em doentes com pneumonia foram hemoculturas, exame directo e cultura da expectoração, pesquisa de antigénios urinários para *Legionella* e aspirado endotraqueal [20]. As *guidelines* da IDSA/ATS [19] recomendam, a

acrescentar ao referido, a pesquisa do antigénio urinário para Pneumococos, e lavagem broncoalveolar broncoscópica ou não broncoscópica, para os doentes internados na UCI.

O diagnóstico etiológico não é conseguido em 40-70% dos casos; no entanto, está mais disponível quando se está a gerir uma situação de PACS [14]. Este valor apresenta alguma variabilidade, sendo que numa série foi possível a obtenção de diagnóstico etiológico em 70% dos pacientes internados [13].

É notório, e verificou-se em diversos estudos, que o *Streptococcus pneumoniae* constitui o principal agente detectado em doentes com PACS que deram entrada na UCI, identificando-se em cerca de 50% dos casos [6, 10, 12, 13].

Se não há duvidas que o *Streptococcus pneumoniae* é o principal agente causador de PACS, os restantes microrganismos apresentam alguma variabilidade coincidente com as características epidemiológicas da população, juntamente com co-morbilidades, imunodepressão e idade avançada dos doentes em estudo [13].

A título de exemplo, em três estudos de três países diferentes, os doentes internados em UCI apresentaram os resultados que a seguir se descrevem.

Num estudo realizado na UCI do Hospital Pulido Valente, em Portugal, realizado por Marques *et al.* [15], o *Streptococcus* foi o agente mais identificado, com os bacilos entéricos gram negativos a serem o grupo etiológico mais frequentemente detectado (tabela 2).

Uma outra série realizada em Espanha por C. Sabatier *et al.* [13], o *Streptococcus pneumoniae* foi o mais representativo (50,3%) seguido de *Legionella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (ambos com 6,9%), *Staphylococcus aureus* metilino-sensível (4,1%), *Escherichia coli* (2,7%), *Mycobacterium tuberculosis* (2%), entre outros (9%) – (tabela 3).

Por fim, num estudo dos EUA de Andrew Shorr *et al.* [11], o agente mais vezes isolado foi o *Streptococcus pneumoniae* (44,7%), seguido de *Haemophilus influenzae* (10,6%), *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus* (ambos 8,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,9%), outras bactérias gram negativas (6,5%), *Mycobacterium tuberculosis* (2,4%) e outros patogénios (13%).

Verificou-se, ainda, que numa investigação realizada por Marcos Restrepo *et al.* [10], os doentes que deram entrada em UCI revelaram uma maior tendência para terem um diagnóstico etiológico por *Streptococcus pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* mas menor para *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp* e *Escherichia coli* que os doentes internados na enfermaria. (tabela 4)

Os patogénios letais mais comuns são *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Legionella pneumophila* [21].

As infecções mistas com microrganismos típicos e atípicos ocorrem aproximadamente em 5-40% dos casos devendo por isso ser consideradas, nomeadamente quando se está a prescrever uma terapêutica empírica [14]. Num estudo de Grace Lui *et al.* [22], dos pacientes que foram internados numa unidade hospitalar, 28,6% apresentaram infecção por microrganismos atípicos sendo que desses 97,8% corresponderam a infecção por *Mycoplasma* ou *Chlamydophila pneumoniae* e 30,6% a co-infecção com bactérias/vírus. Foi também notório que a maior parte destas infecções envolveram pacientes idosos (63,4%) e com co-morbilidades (41,8%).

Considerando a especificidade da infecção por *Pseudomonas aeruginosa* é importante salientar que esta foi verificada frequentemente associada a co-morbilidades como DPOC, doença maligna e tratamento antibiótico prévio [6].

Microorganisms	Ward Patients (n = 120)	ICU Patients (n = 57)
<i>S pneumoniae</i>	38 (31.7)	22 (38.6)
Penicillin-resistant	3 (2.5)	2 (3.5)
<i>S pneumoniae</i>		
Macrolide-resistant	11 (9.2)	6 (10.5)
<i>S pneumoniae</i>		
<i>S aureus</i>	25 (20.8)	12 (21.1)
Methicillin-resistant <i>S aureus</i>	7 (5.8)	3 (5.3)
<i>P aeruginosa</i> †	12 (10.0)	8 (14.0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	16 (13.3)	3 (5.3)
<i>E coli</i>	8 (6.7)	1 (1.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (4.2)	2 (3.5)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1.7)	1 (1.8)
Miscellaneous‡	5 (0.8)	2 (1.3)
Other Gram-positive cocci§	3 (0.5)	1 (0.6)
Polymicrobial	6 (5.0)	7 (10.5)

\*Values are given as No. (%). Percentages have been rounded and may not sum 100.

†Three *P aeruginosa* isolates were resistant to fluoroquinolones, and one of them was additionally resistant to piperacillin/tazobactam.

‡Consisting of *Acinetobacter* spp, *Aspergillus* spp, and *Haemophilus parainfluenzae*.

§Pathogens detected included *Streptococcus* spp.

**Tabela 3 – Etiologia. Comparação entre doentes internados na UCI e na enfermaria (EUA). Adaptado de Restrepo et al. [11]**

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Burkholderia cepacia</i> ( <i>Ps.cep.</i> )	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Legionella</i>	1
<i>Salmonella enteritidis</i>	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1
Non-identified Gram-negative	1
<i>Morganella morganii</i>	1

**Tabela 2 – Etiologia em UCI em Portugal. Adaptado de Marques et al. [15]**

Microorganismo	Frecuencia, % (n)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	50,3 (74)
<i>Legionella pneumoniae</i>	6,1 (9)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	6,1 (9)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	4,1 (6)
<i>Escherichia coli</i>	2,7 (4)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2 (3)
Otros <sup>a</sup>	9 (13)
No filiada	19,7 (29)

<sup>a</sup>Otros: *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, Varicela-zóster, *Fusobacterium necrophorum*, *Pneumocystis carinii*, *Pseudomona* spp, *Nocardia* spp, Herpes.

**Tabela 4 – Etiologia, em UCI espanhola. Adaptado de Sabatier et al. [13]**

### ***Imagiológico***

Na maioria dos casos, as detecções no exame físico não são suficientes para se conseguir um diagnóstico sendo necessária uma confirmação imagiológica para diferenciar PAC de outros putativos distúrbios [18, 19].

Aqui, a radiografia do tórax assume especial utilidade, uma vez que certos padrões radiológicos conjuntamente com um quadro clínico característico da pneumonia são sugestivos do diagnóstico [6, 11-13]. Por vezes, o próprio padrão radiológico evidenciado pode sugerir a etiologia, o prognóstico ou condições associadas [19].

O padrão de condensação lobar na radiografia está habitualmente associado à pneumonia pneumocócica, enquanto o padrão intersticial se associa mais frequentemente à infecção por microrganismos atípicos nomeadamente por *Mycoplasma pneumoniae*, e o padrão multilobar confere pior prognóstico e gravidade da doença [16].

A Tomografia Computorizada (TC) do tórax é realizada com pouca frequência sendo útil quando se está presente uma pneumonia obstrutiva causada por um tumor ou corpo estranho [18] ou quando se suspeita de complicações da pneumonia.

## **4. Estratificação da gravidade da PAC**

### ***Scores***

Os *scores* são instrumentos que foram estruturados para a previsão da mortalidade e definição de quais pacientes necessitam de internamento e de quais poderão realizar tratamento

da pneumonia em ambulatório com bons resultados clínicos [14]. Destes *scores*, o CURB-65 e o PSI são os mais enunciados [14].

### ***Pneumonia Severity Index***

O PSI (*pneumonia severity index*) caracteriza-se pela utilização de 20 parâmetros dos quais três variáveis demográficas (idade, sexo, e residência em lar de idosos), seis comorbidades (doença neoplásica, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular, doença arterial coronária, doença renal e doença hepática) e cinco alterações detectadas ao exame físico (frequência cardíaca, frequência respiratória, tensão arterial, temperatura corporal e estado mental). Segundo Fine MJ *et al.*, esta escala identifica três categorias de risco (I, II e III) de doentes às quais corresponde uma baixa probabilidade de mortalidade ou complicações clínicas significativas [23]. Para estes, é então considerado o tratamento em ambulatório ou internamento de curta duração (geralmente inferior a 24 horas), se o julgamento clínico assim o determinar. Para os doentes das classes I, II e III que apresentem hipoxémia à entrada, devem ser sujeitos a internamento hospitalar e respectivos cuidados previstos. Para os doentes que apresentem uma classe de risco  $\geq$ IV- (classe IV e V), está preconizado o tratamento em contexto de internamento hospitalar.

Este índice identifica os pacientes com PAC que apresentam baixo risco de mortalidade ou de desenvolverem complicações clínicas [23]. No entanto, apresenta as desvantagens de ser significativamente influenciado pela variável “idade”, assim como de não considerar certas comorbidades, nomeadamente a DPOC ou a diabetes [14]. A sua complexidade de aplicação também o torna um teste de adequação difícil em contexto de urgência, devido à necessidade de



realização de radiografia do tórax, exames laboratoriais e gasometria arterial [21]. (figura 1 e tabela 6)

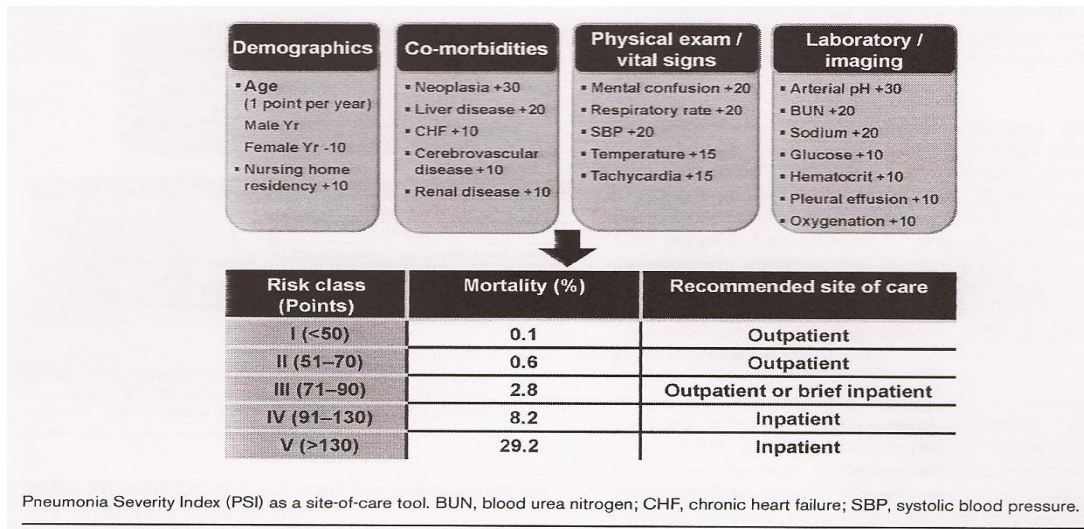


Figura 1 - *Pneumonia Severity Index (PSI)*. Estratificação de risco e local de tratamento recomendado. Adaptado de “Demographics, guidelines and clinical experience in severe community acquired pneumonia” [21].

## CURB-65/CRB-65

O CURB-65, elaborado pela *British Thoracic Society*, sustenta-se em cinco variáveis: confusão, azoto ureico sanguíneo, frequência respiratória, pressão arterial e idade superior a 65 anos (do original *Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood Pressure, age >65*) [24] (figura 2). É um sistema que contrasta com a complexidade do PSI pela simplicidade de critérios clínicos e de uma única medição laboratorial [21]. Existe ainda uma derivação simplificada desta que exclui a medição de azoto ureico sanguíneo – adquirindo a sigla de CRB-65 [21]. Esta versão apresentou resultados idênticos em termos de avaliação da severidade da PAC [24], apresentando um uso

mais difundido em cuidados de saúde primários que frequentemente não dispõem de avaliação laboratorial.

No estudo que culminou no desenvolvimento desta escala, os autores concluíram que os doentes que se situavam no *score* de 0-1 apresentavam uma taxa de mortalidade de 0%, sendo de 8,3% no *score* 2 e >20% para um *score*  $\geq 3$  [9].

Apresenta como principais limitações o facto de não considerar co-morbilidades prévias que constituam factores de risco para PAC ou outras variáveis clínicas ou laboratoriais relevantes num contexto de PAC como a hipoxémia [14].

Tal como no PSI, a idade é um parâmetro com peso significativo em termos de atribuição de gravidade por este índice.

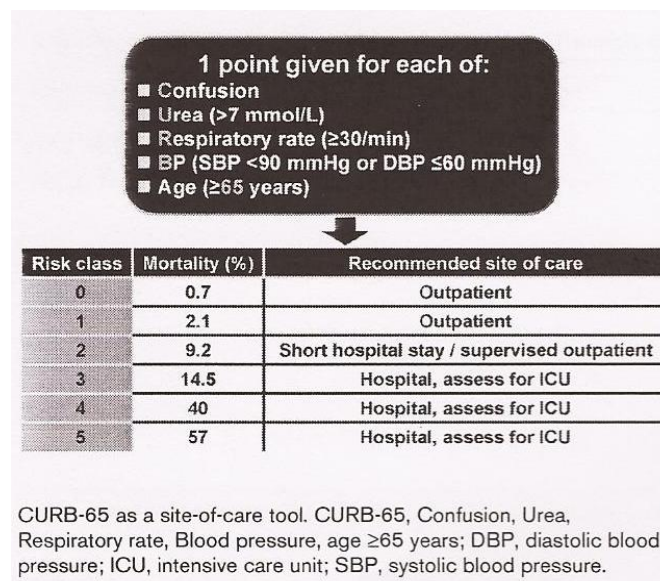


Figura 2 – CURB-65. Estratificação de risco e local de tratamento recomendado. Adaptado de “Demographics, guidelines and clinical experience in severe community acquired pneumonia”[21].

### **IDSA/ATS guidelines (2007)**

As *guidelines* de 1993 da ATS (*American Thoracic Society*) visavam definir PACS e para tal usavam sete factores [25], indiferenciados quanto ao peso de cada um a que se associava uma indiscriminação de aplicação de acordo com o contexto clínico [9]. Os critérios consistiam de: 1- frequência respiratória  $\geq 30$  ciclos/minuto, 2- *ratio*  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ , 3- infiltrados bilaterais ou multilobares na radiografia do tórax e em adição um aumento de tamanho da opacidade  $\geq 50\%$  durante as 48h desde a admissão, 4- choque (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg e diastólica inferior a 60 mmHg), 5- ventilação mecânica, 6- necessidade de terapêutica vasopressora com duração superior a 4h, 7- débito urinário inferior a 20 ml/h ou débito total das 4h inferior a 80 ml (sem outra explicação aparente) ou insuficiência renal aguda requerente de diálise.

Segundo as directivas da ATS de 2001 [26], a necessidade de internamento na UCI consistia na presença de dois de três critérios *minor* ou um de dois critérios *major*, sendo os critérios *major* correspondentes à necessidade de ventilação mecânica e o recurso a vasopressores (por choque séptico) e os *minor* à frequência respiratória  $\geq 30$  ciclos/minuto, *ratio*  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$  e infiltrados bilaterais ou multilobares na radiografia do tórax.

As últimas directivas criadas conjuntamente entre IDSA/ATS em 2007 são constituídas por dois critérios *major* e nove critérios *minor*. Os critérios *major* constam de ventilação invasiva bem como de choque séptico e os critérios *minor* de taquipneia, *ratio*  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ , infiltrados multilobares na radiografia do tórax, confusão/desorientação, urémia  $\geq 20\text{mg/dl}$ , leucopenia, trombocitopenia, hipotermia ou hipotensão ( $<90$  mmHg) refractária apesar da reposição de fluidos agressiva. A presença de um dos critérios *major* ou de 3 critérios *minor* estipula severidade da doença e determina a admissão na UCI [19] (tabela 6 e 7).

## SMART-COP

Baseado num estudo australiano de Charles PC *et al.* [27], usa um sistema de oito variáveis às quais estão associadas a necessidade de cuidados intensivos com suporte ventilatório e com vasopressores (ao invés do conceito de admissão na UCI), resultando no acrónimo “SMART-COP”: tensão arterial sistólica <90mmHg, infiltrados multilobares na radiografia do tórax, albumina <3,5g/dl, elevação da frequência respiratória (> 25 ciclos/min para doentes com idade ≤ 50anos, e ≥ 30 ciclos/min para aqueles com > 50 anos), taquicardia (>125/min), confusão mental, níveis baixos de oxigénio (<70 mm Hg se idade ≤ 50 anos ou < 60 mm Hg se idade > 50 anos) e pH arterial < 7.35 (tabela 6 e 7).

As variáveis que recebem 2 pontos são a baixa oxigenação, pH arterial e tensão arterial sistólica. Todas as restantes são pontuadas com 1 ponto cada, sendo considerada a necessidade de cuidados intensivos com suporte ventilatório e vasopressores na presença de pelo menos 3 pontos.

## PS-CURXO-80

Trata-se de um modelo desenvolvido por Espana *et al.* [28], constituindo-se como uma ferramenta de predição da gravidade de PAC e consequentemente de determinação da admissão em UCI. A necessidade de internamento em UCI foi definida para os doentes que apresentavam um de dois critérios *major* e dois de seis critérios *minor*. Os critérios *major* consistiam em pH<7.30 ou pressão arterial sistólica < 90 mm Hg (PS), e os *minor* confusão, azoto ureico sanguíneo > 30 mg/dl, infiltrados multilobares, idade ≥ 80 anos, frequência respiratória >30/min e *ratio* PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <250 (CURXO-80). A indicação para UCI resulta de um *score* > 10 pontos (tabela 6 e 7).

No referido estudo, verificou-se que a um *score* inferior a 10 apenas cerca de 3% corresponderam a PACS, enquanto 10% das PACS apresentaram um *score* compreendido entre 10-19, 40% entre 20-29 e mais de 50% igual ou superior a 30.

## **PIRO-CAP**

Este *score* foi desenvolvido por Rello *et al.* [29] considerando o risco de desenvolvimento de sépsis. PIRO é relativo às variáveis predisposição, infecção, resposta, e disfunção orgânica (do original *Predisposition, Infection, Response and Organ disfunction*). O PIRO-CAP é uma versão adaptada que considera os doentes com PAC severa não esquecendo a sua complexidade. O levantamento da pontuação por esta regra realiza-se durante as primeiras 24h de internamento, e avalia a Predisposição pela identificação de comorbilidades (como a DPOC ou estado imunocomprometido) e idade superior a 70 anos; a Infecção pela presença de bacteriemia e opacidades multilobares radiológicas; a Resposta (do hospedeiro) pela presença de choque e hipoxémia severa; e, por fim, a Disfunção orgânica na vigência de síndrome de angústia respiratória sistémica (SARS) e insuficiência renal aguda. Cada um dos achados corresponde a um ponto (tabela 7).

A estratificação do risco foi realizada com base na taxa de mortalidade considerando a pontuação obtida, sendo constituídos níveis de risco que variam linearmente com a gravidade: baixo risco (0-2 pontos), médio risco (3 pontos), alto risco (4 pontos) e risco muito elevado (5-8 pontos).

Este *score* conceptualiza a PACS como um distúrbio com disfunção sistémica, envolvendo vários órgãos, não sendo tão focalizado e restrito na afecção que envolve os pulmões [14].

## **REA-ICU índice**

Foi desenvolvido por Renauld, B *et al.* [30] com o objectivo de identificar os factores de risco que condicionam a admissão na UCI nos três primeiros dias de internamento em doentes que não apresentassem critérios *major* (ou seja, sem falência respiratória ou choque). Para tal, derivou-se e validou-se um índice preditivo visando a estratificação do risco de internamento na UCI nesse intervalo de tempo.

Nesta análise foram avaliados 6560 doentes, sendo distribuídos 70% na coorte de derivação e 30% na coorte de validação. Os doentes com admissão na UCI nos três primeiros dias eram, mais frequentemente, homens idosos com co-morbilidades e mais alterações dos sinais vitais (alteração do estado mental, taquipneia e hipotensão) juntamente com alterações radiográficas ou laboratoriais (ou seja, hipoxémia, hiponatremia, acidose, elevação do nível de azoto ureico sanguíneo e derrame pleural ou infiltrados multilobares).

Identificaram-se, então, onze variáveis que se revelaram parâmetros preditivos independentes de admissão na UCI nos três primeiros dias, atribuindo-se a seguinte pontuação: género masculino (1 ponto), idade inferior a 80 anos (1 ponto), pelo menos uma co-morbilidade (1 ponto), leucócitos  $< 3$  ou  $\geq 20$  G/L (1 ponto), frequência cardíaca  $\geq 125$  batimentos/minuto (1 ponto), frequência respiratória  $\geq 30$  ciclos/minuto (1 ponto), infiltrados multilobares ou derrame pleural (2 pontos), saturação de oxigénio  $< 90\%$  ou  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg (2 pontos), pH arterial  $< 7.35$  (2 pontos), azoto ureico sanguíneo  $\geq 11$  mmol/L (2 pontos) e sódio  $< 130$  mEq/L (3 pontos) (Tabela 5).

Este índice revelou diferentes recursos dos *scores* anteriormente desenvolvidos para predição da gravidade de PAC. Desde logo, a amostra estudada foi constituída por doentes que não apresentavam critérios (*major*) evidentes de gravidade e, por isso, sem indicação clara para admissão na UCI. Assim, se por um lado se aumentou a capacidade operativa do índice, por outro levou a uma menor exequibilidade em termos de sua aplicação sob o ponto de vista de triagem de doentes.

Population and outcomes stratification according to the risk of early ICU admission index (REA-ICU index) of patients with community acquired pneumonia							
Risk class	Score	Derivation population			Validation population		
		N	ICU ≤ 3 days, % (95% CI)	Death ≤ 28 days, % (95% CI)	n	ICU ≤ 3 days, % (95% CI)	Death ≤ 28 days, % (95% CI)
I	≤ 3	2510	1.1 (0.7 to 1.6)	1.2 (0.8 to 1.8)	1099	1.3 (0.7 to 2.1)	1.9 (1.2 to 2.9)
II	4 to 6	1498	5.5 (4.4 to 6.8)	6.0 (4.8 to 7.3)	633	7.1 (5.2 to 9.4)	4.4 (3.0 to 6.3)
III	7 to 8	419	11.0 (8.2 to 14.4)	9.1 (6.5 to 12.2)	164	12.2 (7.6 to 18.2)	7.9 (4.2 to 13.2)
IV	≥ 9	166	27.1 (20.5 to 34.5)	15.1 (10.0 to 21.4)	71	32.4 (21.7 to 44.5)	22.5 (13.5 to 34.0)
Total		4593	4.4 (6.0 to 7.4)	4.0 (3.4 to 4.6)	1967	5.2 (5.8 to 8.0)	4.0 (3.1 to 4.9)

ICU ≤ 3 days and death ≤ 28 days refer to patients who were admitted to an ICU within three days of presentation to the emergency department or who died within 28 days of presentation, respectively. Results are expressed as percentages of each outcome within each REA-ICU risk class. CI = confidence interval; ICU = intensive care unit.

**Tabela 5 - REA-ICU – Escala de estratificação de risco para admissão precoce na unidade de cuidados intensivos. Adaptado de “Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule” [30]**

Considerando o índice REA-ICU obtiveram-se quatro classes de risco: classe I com uma pontuação ≤ 3, classe II com 4 – 6 pontos, classe III com 7 – 8 pontos e classe IV ≥ 9 pontos. O aumento da classe de risco foi paralelo com o respectivo aumento da percentagem de internamento na UCI nos três primeiros dias e mortalidade aos 28 dias em ambos os grupos (coorte de derivação e de validação).

Então, dadas as características do índice constatou-se que seria pertinente informar os clínicos intensivistas destes doentes com elevado risco de internamento na UCI para um melhor aconselhamento na decisão do sítio mais apropriado para as intervenções necessárias.

Este índice poderá ser mais um instrumento com utilidade na determinação de doentes com severidade da doença e internamento precoce na UCI, mesmo sem critérios *major*.

### Outros scores

Ao longo do artigo são enumerados alguns *scores* para além dos anteriormente descritos, tais como o PBS (*Pitt bacteremia score*) e o SOAR.

Relativamente ao PBS, este foi referenciado uma vez que num dos estudos apresentou bons resultados nomeadamente ao nível do poder discriminatório de doença severa bem como da acuidade ao nível da predição de mortalidade [31].

Por sua vez, o SOAR é um *score* que poderá ter utilidade como modelo preditivo em doentes idosos mas que, por enquanto, ainda necessita de maior validação (tabela 6) [9].

Method	Advantages	Disadvantages
Pneumonia Severity Index	Accurate predictor of mortality risk. Identifies patients with low risk of death. Well-validated to predict mortality. Good for comparing patient populations in clinical studies.	Complex. Cannot always accurately predict need for hospitalization or ICU care. Can overestimate disease severity in elderly, and underestimate in young without comorbidity. Does not consider social factors, COPD or certain types of immune compromise.
CURB-65	Simple. Can use with just clinical exam data if use CRB-65. Good for identifying patients with severe illness. Validated for predicting mortality.	Does not consider decompensated comorbidity due to CAP. Does not consider social factors or specific comorbid illnesses. Limited application in the elderly.
SMART-COP	Identifies patients who will need intensive ventilatory or haemodynamic support. Somewhat validated.	Needs more validation. May not always work in young patients. Not a predictor of mortality. Limited to severe CAP.
IDSA/ATS severity criteria	Summation of findings from other studies. Partially validated for need for ICU care.	Needs more validation. Only partially weights clinical variables. Limited to severe CAP.
Espana <i>et al.</i> criteria	May be good for defining need for ICU care. Differential weighting to clinical variables.	Needs wider testing and validation. Limited to severe CAP.
SOAR criteria	Developed to define disease severity in the elderly.	Needs wide testing and validation.

Tabela 6 - Vantagens e desvantagens dos métodos para avaliação prognóstica de CAP. Adaptado de “Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia” [9]



PS CURXO80 [29]	IDSA/ATS [24]	SMART-COP [30]	CAP-PIRO [31]
<p>Major criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>pH &lt;7.30 (arterial);</li> <li>Systolic blood pressure &lt;90 mmHg</li> </ul> <p>Minor criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Confusion (or altered mental status);</li> <li>Urea nitrogen &gt;30 mg/dl (BUN);</li> <li>Respiratory rate &gt;30 breaths/min;</li> <li>X-ray finding: multilobar/ bilateral lung infiltrates (by x-ray);</li> <li>Oxygen arterial pressure &lt; 54 mmHg or ratio of arterial oxygen tension to fraction of inspired oxygen &lt;250 mmHg;</li> <li>Age of 80 years or more</li> </ul>	<p>Major criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mechanical ventilation with endotracheal intubation and/or septic shock requiring vasopressors</li> </ul> <p>Minor criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Respiratory rate ≥30 breaths/min;</li> <li>PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> ratio ≤250;</li> <li>Bilateral or multilobar infiltrates;</li> <li>New onset confusion/disorientation;</li> <li>Uremia (BUN level &gt;20 mg/dl);</li> <li>Leukopenia (WBC count &lt;4000 cells/mm<sup>3</sup>);</li> <li>Thrombocytopenia (platelets &lt;100,000 cells/mm<sup>3</sup>);</li> <li>Hypothermia (core temperature &lt;36°C);</li> <li>Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation</li> </ul>	<p>Systolic blood pressure low (1 point);</p> <p>Multilobar chest radiography involvement (1 point);</p> <p>Albumin level low (1 point), high</p> <p>Respiratory rate high (age-adjusted; 1 point);</p> <p>Tachycardia (1 point);</p> <p>Confusion (1 point);</p> <p>Oxygenation poor (age-adjusted; 2 points);</p> <p>pH arterial low (&lt;7.35; 2 points)</p>	<p>Predisposition: comorbidities (chronic obstructive pulmonary disease or immunocompromised; 1 point), age &gt;70 years (1 point);</p> <p>Infection; bacteremia (1 point), multilobar opacities (1 point);</p> <p>Response: shock (1 point), severe hypoxemia (1 point); and</p> <p>Organ dysfunction: acute respiratory distress syndrome (1 point), acute renal failure (1 point)</p>
<b>Interpretation</b>			
<p>At least one major criteria or at least two minor criteria from PS CURXO80 defines severe CAP and translate to the need of intermediate care or ICU care.</p>	<p>At least one major criteria or at least three minor criteria from IDSA/ATS define severe CAP and translate to the need of ICU care.</p>	<p>A SMART-COP score of ≥3 points identified 92% of patients who received intensive respiratory care or vasopressor support, including 84% of patients who did not need immediate admission to the ICU.</p>	<p>Considering the observed mortality from each PIRO score, the patients were stratified in four levels of risk: low (0–2 points); mild (3 points); high (4 points); and very high (5–8 points). The higher the score the higher the risk of mortality, prolonged length of stay in the ICU and time in days on mechanical ventilation.</p>

ATS: American Thoracic Society; BUN: Blood urea nitrogen; CAP: Community-acquired pneumonia; ICU: Intensive care unit; IDST: Infectious Diseases Society of America; PIRO: Predisposition, infection, response and organ dysfunction score; PS CURXO80: pH, systolic blood pressure, confusion, urea nitrogen, respiratory rate, x-ray finding, oxygen arterial pressure and age of 80 years or more; SMART- COP: Systolic blood pressure, multilobar chest radiography, albumin level, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation and pH; WBC: White blood cell.

**Tabela 7 - Scores desenvolvidos para avaliar a severidade da doença em doentes com Pneumonia Adquirida na Comunidade Severa e necessidade de internamento na UCI. Adaptado de "Community-acquired pneumonia in elderly patients" [32]**

## 5. Admissão em UCI

A admissão nos cuidados intensivos é uma decisão importante e deve ser ponderada concretamente, uma vez que internar doentes que não reúnam critérios/gravidade clínica torna-se numa atitude que se traduz em gastos supérfluos e consideráveis sem benefício para os doentes, mas ruinosos para a sustentabilidade económica do sistema nacional de saúde, que se quer com a maior rentabilidade possível. Por outro lado, não internar os doentes atempadamente, através da detecção precoce da gravidade da sua doença (PAC, neste caso), pode trazer consequências nefastas e protelar a recuperação da doença.

### *Critérios Major e Minor*

A definição de critérios permite de forma objectiva escalonar a gravidade da PAC. Como tal, as *guidelines* actuais (IDSA/ATS 2007) consideram vários critérios que permitem aos clínicos que se deparem com esta patologia deprenderem a sua gravidade, contando para além disso com a sua experiência e julgamento clínico.

1. Respiratory frequency > 30 breaths min at admission.
2. Severe respiratory failure defined by a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio < 250 mm Hg.
3. Requirement for mechanical ventilation.
4. Chest radiograph showing bilateral involvement or involvement of multiple lobes. In addition, an increase in the size of the opacity by 50% or greater within 48 h of admission is indicative of severe pneumonia.
5. Shock (systolic blood pressure below 90 mm Hg or diastolic blood pressure below 60 mm Hg) (35).
6. Requirement for vasopressors for more than 4 h.
7. Urine output lower than 20 ml/h, or total urine output lower than 80 ml in 4 h, unless another explanation is available (39), or acute renal failure requiring dialysis.

Tabela 8 – Critérios de severidade: a presença de pelo menos 1 critério define pneumonia severa. Adaptado das *Guidelines* ATS de 1993 [25]

Relativamente aos critérios *major*, não ocorreram grandes alterações nem adaptações, constando as definições mais usadas actualmente, da necessidade de ventilação mecânica invasiva ou choque séptico que necessita de terapêutica vasopressiva como indicadores inequívocos de tratamento necessário em contexto de UCI [21].

Dos critérios iniciais das *guidelines* de 1993 [25] (tabela 8) e mais tarde nas *guidelines* de 2001 da ATS [26], naqueles que foram definidos como critérios *major* constavam esses dois parâmetros referidos. De facto, com a tentativa de definir cada vez mais precocemente a PAC com gravidade, procurou-se uma evolução relativamente aos critérios *minor* que poderia ajudar a defini-la. Daí que nas *guidelines* de 2001 estejam já discriminados esses critérios constando parâmetros como a frequência respiratória  $\geq 30$  ciclos/minuto, ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$  e presença de infiltrados bilaterais ou multilobares na radiografia do tórax. A presença de pelo menos dois critérios *minor* definia pneumonia severa (tabela 9).

**Crítérios das *guidelines* da ATS – 2001**

<b>Crítérios Major</b>	<b>Crítérios Minor</b>
Necessidade de ventilação mecânica	Frequência respiratória $\geq 30$ respirações/minuto
Necessidade de terapêutica vasopressora (Choque Séptico)	Rácio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$
	Infiltrados bilaterais ou multilobulares

**Tabela 9 – A presença de um critério *major* ou de pelo menos dois critérios *minor* define pneumonia severa (internar na UCI) [26].**

A acrescentar a estes três critérios *minor* definidos nas *guidelines* da ATS 2001, as *guidelines* da IDSA/ATS 2007 [19] definem ainda mais seis critérios, constando adicionalmente: urémia (azoto ureico sérico > 20mg/dl), hipotermia (temperatura < 36° C), novo episódio de confusão mental/desorientação, trombocitopenia (plaquetas < 100000 células/mL), leucopenia (leucócitos < 4000 células/mL) e hipotensão requerente de terapêutica agressiva de ressuscitação com fluidos. A presença de pelo menos três destes critérios define pneumonia severa (tabela 10).

<p>Minor criteria<sup>a</sup></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Respiratory rate<sup>b</sup> ≥30 breaths/min</li><li>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio<sup>b</sup> ≤250</li><li>Multilobar infiltrates</li><li>Confusion/disorientation</li><li>Uremia (BUN level, ≥20 mg/dL)</li><li>Leukopenia<sup>c</sup> (WBC count, &lt;4000 cells/mm<sup>3</sup>)</li><li>Thrombocytopenia (platelet count, &lt;100,000 cells/mm<sup>3</sup>)</li><li>Hypothermia (core temperature, &lt;36°C)</li><li>Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation</li></ul> <p>Major criteria</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Invasive mechanical ventilation</li><li>Septic shock with the need for vasopressors</li></ul> <p><b>NOTE.</b> BUN, blood urea nitrogen; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen; WBC, white blood cell.</p> <p><sup>a</sup> Other criteria to consider include hypoglycemia (in nondiabetic patients), acute alcoholism/alcoholic withdrawal, hyponatremia, unexplained metabolic acidosis or elevated lactate level, cirrhosis, and asplenia.</p> <p><sup>b</sup> A need for noninvasive ventilation can substitute for a respiratory rate &gt;30 breaths/min or a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio &lt;250.</p> <p><sup>c</sup> As a result of infection alone.</p>
--

Tabela 10 – Critérios de gravidade da IDSA/ATS 2007. A presença de um critério *major* ou de pelo menos três *minor* determina internamento na UCI. [19]

### Scores

Considerando os diferentes *scores* desenvolvidos, verificou-se que o PSI e o CURB-65 apresentam acuidade de previsão de mortalidade, mas não quanto à determinação da gravidade da doença e da necessidade de internamento em UCI [9]. Tal se deve ao facto de apresentarem limitações que leva a uma identificação deficiente dos doentes que lá devem ser internados.

Num estudo comparativo (Restrepo *et al.*) [10], entre doentes que foram internados em enfermaria e em UCI, o PSI foi o *score* usado para determinação de severidade. Contrariamente ao espectável, verificou-se nos doentes de todas as classes do PSI uma percentagem significativa de admissões na UCI. Desta forma, não se pôde estabelecer uma relação entre *scores* de alto risco (IV e V) e uma maior taxa de internamento em UCI.

Da mesma forma, numa série de Valencia *et al.* [33] verificou-se que em doentes com classe V do PSI apenas 20% foram internados em UCI, apesar da elevada taxa de mortalidade (23% de mortalidade em geral, 20% na enfermaria e 37% dos doentes na UCI). No mesmo estudo verificou-se que alguns doentes que entraram na classe V do índice foram admitidos na UCI não porque apresentavam sinais de severidade da doença mas devido à idade avançada e comorbilidades que erroneamente inflacionaram o *score* do doente. Desta forma, concluiu-se que se trata de uma escala que permite identificar com acuidade a doença com maior probabilidade de mortalidade, não se podendo dizer o mesmo quanto à capacidade de definir a necessidade de internamento em UCI.

Foi também realizada uma avaliação europeia do PSI por Renaud *et al.* [34], em que se pretendeu validar a acuidade e poder discriminatório de prever a mortalidade de pacientes em dois países europeus (Espanha e França). Neste estudo, verificou-se a existência de tendências significativas entre uma classe de risco superior e admissão em UCI. O valor preditivo negativo foi elevado (98%), o que leva a pensar e estabelecer o PSI como um suporte importante na determinação dos doentes europeus de baixo risco com tratamento em regime de ambulatório, ou como guia para a decisão de hospitalização em contexto de emergência.

É já sabido que o principal agente etiológico causador de PAC é o *Streptococcus pneumoniae*. Como tal, C. Spindler e A. Ortqvist [35] realizaram um estudo que consistiu na

aplicação de vários *scores* específicos para avaliação da PAC pneumocócica e determinação de admissão em UCI. Os três *scores* avaliados foram o PSI, o CURB-65 e o mATS (ATS modificada). Verificou-se que a necessidade de tratamento na UCI foi significativamente mais alta nos doentes categorizados como de alto risco relativamente aos de baixo risco nos três *scores*.

Num outro estudo, avaliou-se a utilização de vários *scores* na determinação de severidade de doença em doentes com PAC pneumocócica e bacteriémica (Feldman *et al.*) [31]. Neste, avaliaram-se PSI, CURB-65 e sua versão simplificada CRB-65, mATS, IDSA/ATS *guidelines* e PBS. Verificou-se que o PSI teve a maior sensibilidade (80,2%), com a maior especificidade associada ao PBS (91,3%) bem como o maior valor preditivo positivo (54,2%). De referir que todos os *scores* tiveram valores preditivos negativos superiores a 90%. Considerando o benefício da admissão na UCI, foi notório que os doentes classificados com PBS e mATS como doentes graves foram os que tiveram melhores resultados quando admitidos e tratados em UCI, o mesmo não se verificando com os restantes.

Considerando as *guidelines* da IDSA/ATS 2007, que resultaram de sucessivas evoluções e adaptações dos critérios da ATS 1993 e ATS 2001, realizaram-se vários estudos visando a sua validação bem como a confirmação da sua utilidade em termos de predição de gravidade da PAC. Da mesma forma, avaliaram-se outros *scores* que foram desenvolvidos especificamente para este propósito – SMART-COP e CURXO-80.

Assim, com o propósito de avaliar a *performance* das directivas da IDSA/ATS 2007, num estudo de Samuel M. Brown *et al.* [4], realizou-se a sua aplicação em pacientes com pneumonia confirmada radiologicamente. De referir que se excluíram *ab initio* os doentes que apresentavam critérios *major* para não inflacionar os resultados do índice (nomeadamente a nível do valor

preditivo positivo), pois tal leva a um fenómeno cíclico uma vez que a presença de qualquer critério *major* determina gravidade e internamento em UCI. Posto isto, foi visível que o *score* IDSA/ATS 2007 foi o que teve melhor *performance* em termos de predição de PACS, superando CURB-65, SMART-COP e CURXO-80 com significância estatística. Outro aspecto a salientar foi que aplicando o ponto de corte nos quatro critérios ao invés dos três propostos pelas directivas, isso traduziu-se num valor preditivo positivo de 81% e negativo de 92%, comparativamente aos 54% e 94% respectivamente alcançados contabilizando três critérios. Apesar deste estudo propor uma definição de PACS (correspondente à recepção de terapêutica intensiva na UCI) diferente da preconizada inicialmente nesta revisão, é de referir que tal não se traduziu em alterações estatisticamente significativas em termos de mortalidade em 30 dias bem como na *performance* de predição dos *scores*, correspondendo unicamente a uma diferença em termos de duração do internamento.

Em adição, segundo uma série em que se avaliou a aplicabilidade do índice IDSA/ATS 2007 na detecção de PAC requerente de admissão em UCI (C. Sabatier *et al.*) [13], verificou-se retrospectivamente que cerca de 89,1% dos doentes foram identificados correctamente e internados para tratamento na UCI seguindo as indicações desse protocolo.

As directivas da IDSA/ATS 2007 foram também validadas no caso específico da PAC pneumocócica. Segundo Paschalina Kontou *et al.* [1], este *score* apesar de ser um instrumento sensível para a admissão em UCI não apresentou superioridade relativamente ao índice ATS 2001, propondo que num serviço urgência ocupado e com pouco tempo para actuação a simplicidade das directivas antigas poderá ser mais exequível de aplicação.

Num outro estudo de Phua *et al.* [17], verificou-se que a aplicação dos critérios *minor* da IDSA/ATS conferia valores de sensibilidade e especificidade de 58,3% e 90,6%,

respectivamente, e valor preditivo positivo e negativo de 52,9% e 92,3%, respectivamente, comparativamente mais altos que o PSI e o CURB-65 realizados paralelamente.

Assim sendo, as *guidelines* da IDSA/ATS 2007 demonstram ser mais equilibradas e abrangentes na discriminação dos doentes que requerem admissão na UCI, comparativamente a índices como o CURB-65 e PSI amplamente estudados e aplicados. No entanto, não se poderá afirmar inequivocamente que a aplicação destas *guidelines* mais recentes se traduza num meio mais apurado de detecção relativamente às directivas ATS de 2001, uma vez que os resultados demonstrados na literatura não se traduzem em efeitos substanciais. Ocorre ainda a agravante de o índice da IDSA/ATS apresentar uma maior complexidade de utilização, o que o torna num instrumento de mais difícil implementação num serviço de emergência em que o tempo é escasso.

### ***Impacto prognóstico***

Para além de terem a utilidade de definirem a gravidade, determinando a admissão na UCI dos doentes com PAC, os *scores* têm a utilidade de poderem predizer a mortalidade possibilitando desse modo uma avaliação prognóstica.

Como tal, realizaram-se vários estudos para avaliar a capacidade desses índices predizerem com alguma correcção a mortalidade dos doentes consoante os parâmetros por eles avaliados.

Segundo P. Kontou *et al.* [1], num estudo direccionado para avaliação de pneumonia pneumocócica severa em que se avaliou a validade de vários *scores* numa avaliação retrospectiva de 158 doentes, o PSI da classe IV e V foi o mais preditivo de mortalidade (com sensibilidade de 95% e valor preditivo negativo de 99%), com as normas IDSA/ATS 2007 a serem superiores ao



índice ATS 2001 (sensibilidade de 75% e 65%, respectivamente), não apresentando resultados satisfatórios. O CURB  $\geq 2$  não teve um bom desempenho. De referir que o PSI V e a ventilação mecânica foram associados independentemente com mortalidade.

Numa validação dos critérios *minor* da IDSA/ATS de J Phua *et al.* [17], em 1242 doentes (68 excluídos à partida por apresentarem critérios *major* para pneumonia severa), verificou-se que todos os critérios apresentavam elevadas especificidade e valor preditivo negativo, sendo que parâmetros como a hipoxémia, infiltrados multilobares, confusão e urémia revelaram elevadas sensibilidade e especificidade. Relativamente à taxa de mortalidade, representou 14,7% no total e era tanto maior quanto maior o número de critérios *minor* presentes, revelando um aumento significativo dos doentes que apresentaram  $\leq 2$  critérios – correspondendo 0,9%, 1,5% e 10,8% a zero, um e dois critérios, respectivamente - para os doentes com 3 critérios (35,2%). Do total dos doentes, 26,6% (330) tinham pelo menos três critérios. Aplicando então o valor de três ou mais critérios *minor* recomendados pelas directivas da IDSA/ATS como definição de PACS, paralelamente com o PSI e CURB-65, a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo para a mortalidade foram respectivamente: 96,2%, 57,9%, 28,3% e 98,9% para o PSI  $\geq IV$ ; 61,2%, 83,3%, 38,8% e 92,5% para o CURB-65  $\geq 3$ ; 81,4%, 82,9%, 45,2% e 96,3% para IDSA/ATS 2007. Desta forma os critérios *minor* traduziram-se em maior sensibilidade que o CURB-65 e maior especificidade que o PSI, preenchendo uma lacuna que se verifica entre a aplicação destes dois *scores*.

Aquando do desenvolvimento do PIRO [29], foi notório que a média da pontuação para todos os pacientes em estudo foi de  $2.9 \pm 1.7$  sendo significativamente mais elevada nos não sobreviventes ( $4.6 \pm 1.2$ ) que nos sobreviventes ( $2.3 \pm 1.4$ ). Ao realizar o escalonamento dos doentes segundo esta escala, foi visível o aumento considerável da taxa de mortalidade. No

entanto não existiu diferença na taxa de mortalidade precoce e tardia. Quando aplicado o ponto de corte na pontuação  $\geq 4$ , o índice apresentou os melhores resultados a nível de predição da mortalidade com sensibilidade e especificidade correspondentes de 86% e 76%, respectivamente. Na análise univariada constatou-se que o nível de risco moderado, alto e muito alto traduziu-se em risco aumentado de morte de forma significativa. Após uso de curvas ROC, verificou-se que o PIRO apresentou um maior poder discriminatório de mortalidade a 28 dias relativamente aos critérios *major* da IDSA/ATS.

A nível europeu, foi realizada uma validação por Leroy O *et al.*, em 2008 [36], de uma escala prognóstica para doentes anteriormente desenvolvida pelos autores [37], na qual constavam dados clínicos e radiológicos colhidos à apresentação que constituíam um *score* inicial/precoce com predição de prognóstico nas primeiras 24h de estadia na UCI. Um segundo *score*, de ajustamento, era realizado considerando e contabilizando complicações que ocorressem durante a estadia na UCI para além das 24h, com influência no prognóstico final previsto na UCI.

Da avaliação inicial constavam seis critérios preditivos aos quais correspondia uma pontuação [ex: idade  $\geq 40$  anos (+1 ponto), morte predizível em 5 anos (+1 ponto) e choque séptico (+3 pontos)], correspondendo o somatório ao risco inicial. Este risco era então dividido em três classes, com a Classe I a corresponder a uma pontuação entre 0 e 2, a Classe II uma pontuação entre 3 e 5 e a Classe III uma pontuação entre 6 e 8.

Posteriormente, após as 24h de internamento, o *score* de ajustamento considerava três factores preditivos de mortalidade independentes: sobreinfecção do tracto respiratório inferior adquirida no hospital (1 ponto), complicações não-específicas (2 pontos) e complicações relacionadas com sépsis (4 pontos). Daqui decorre uma pontuação entre 0 e 7 pontos. Assim, o

prognóstico final corresponderia à conjugação da classe inicialmente determinada com as subclasses de risco ajustado. Na classe I, distinguem-se assim duas subclasses (*score* de ajustamento  $\leq 2$  ou  $>2$ ); na classe II, três subclasses correspondentes a *score* de 0,  $>0$  e  $\leq 2$  ou  $>2$ ; por fim, na classe III, duas subclasses considerando um *score* de ajustamento de  $\leq 2$  ou  $>2$ .

Na validação deste *score* [36], os resultados da avaliação em 511 doentes consistiram no seguinte: às classes de risco inicial I, II e III correspondeu uma mortalidade de 8,2% (dos 122 doentes), de 22,8% (de 272 doentes) e de 65,0% (de 117 doentes), com significância estatística. Relativamente às subclasses do *score* de ajustamento, verificou-se que as taxas de mortalidade corresponderam a 3,9% e 33,3% na classe I, 3,1%, 12,9% e 63,3% na classe II e 55,8% e 82,5% na classe III. De referir que apenas as duas primeiras classes tiveram significância estatística ( $p < 0.001$ ).

Desta forma, esta escala com aplicação de *score* em dois tempos considera o carácter evolutivo do curso clínico da PACS, podendo deste modo perspectivar-se a sua utilidade para futuras análises e como instrumento de auxílio dos clínicos.

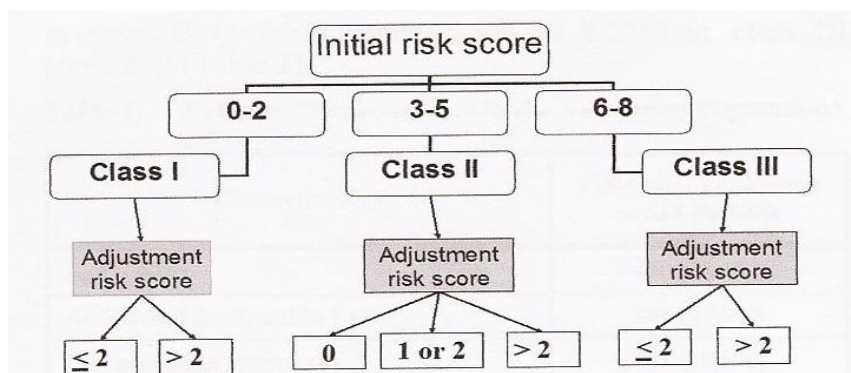


Figura 3 - Demonstração do modelo preditivo com uma classificação inicial (aquando admissão na UCI) em 3 classes de risco e estratificação de cada uma dessas classes de risco, em subclasses com o *score* de ajustamento (depois das 24 h de internamento). Adaptado de “Validation of a Prediction Rule for prognosis of Severe Community-Acquired Pneumonia” [36]

## 6. Tratamento da Pneumonia da Comunidade Severa: Doentes na UCI

As directivas da IDSA/ATS preconizam, para a terapêutica empírica (tabela 11), a utilização de um  $\beta$ -lactâmico (nomeadamente cefotaxime, ceftriaxone ou associação ampicilina-sulbactam) juntamente com azitromicina, ou uma fluoroquinolona respiratória. Desta forma, todos os doentes que dão entrada na UCI ficam com cobertura contra *S.pneumoniae* e espécies de *Legionella* assegurada. Considerando os doentes com alergia à penicilina, a alternativa recomendada consiste na utilização de uma fluoroquinolona respiratória e aztreonam.

### Inpatients, ICU treatment

A  $\beta$ -lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **plus** either azithromycin (level II evidence) **or** a respiratory fluoroquinolone (level I evidence) (strong recommendation) (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended)

### Special concerns

If *Pseudomonas* is a consideration

An antipneumococcal, antipseudomonal  $\beta$ -lactam (piperacillin-tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)

**or**

The above  $\beta$ -lactam plus an aminoglycoside and azithromycin

**or**

The above  $\beta$ -lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above  $\beta$ -lactam)

(moderate recommendation; level III evidence)

If CA-MRSA is a consideration, add vancomycin or linezolid (moderate recommendation; level III evidence)

---

**NOTE.** CA-MRSA, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ICU, intensive care unit.

Tabela 11 - Regimes de antibioterapia para doentes internados na UCI. Adaptado de *guidelines* da IDSA/ATS 2007 [19]

Assim, a terapêutica empírica determinada está recomendada até pelo menos 48h ou até conhecimento dos testes de diagnóstico (etiológico).

Com uso do esquema de antibioterapia recomendado, a esmagadora maioria dos agentes que provocam PAC serão considerados e tratados adequadamente. A emergência dos *S. aureus* metilino-resistentes e a pequena mas significativa incidência da *P. aeruginosa* como agente responsável pelo desenvolvimento de PAC são as exceções.

A infecção por estes agentes associa-se a um contexto epidemiológico de certas comorbilidades/factores de risco, que a terapêutica empírica deve considerar e assegurar uma

cobertura adequada. No entanto, considerando a elevada acuidade diagnóstica dos testes realizados para detecção destes agentes, aconselha-se a uma célere cessação da terapêutica empírica, adaptada a este contexto, se os resultados forem negativos.

Em caso de infecção por *Pseudomonas* deve ser, então, usado um  $\beta$ -lactâmico com cobertura anti-pseudomonas (e obviamente antipneumocócica – piperacilina-tazobactam, cefepime, imipenem ou meropenem) juntamente com ciprofloxacina ou levofloxacina (na dose de 750mg).

Em alternativa pode usar-se o referido  $\beta$ -lactâmico em conjunto com um aminoglicosídeo e azitromicina, ou o referido  $\beta$ -lactâmico em conjunto com aminoglicosídeo e uma fluoroquinolona anti-pneumocócica. Em caso de alergia à penicilina, a alternativa recomendada consiste na utilização de aztreonam em substituição do referido  $\beta$ -lactâmico. Para os doentes que apresentem infecção por *Staphylococcus aureus*, deve ser adicionada vancomicina ou linezolida.

## **7. Prognóstico**

### ***Timing de admissão e tempo de internamento***

O *timing* da admissão é um aspecto que pode ser determinante com influência prognóstica. Num estudo de Renaud *et al.* [3], fez-se a comparação entre a mortalidade aos 28 dias e duração de internamento. Para tal, foram incluídos 453 doentes (após exclusão de doentes institucionalizados) transferidos para a UCI no intervalo de tempo de três dias. A admissão directa foi considerada como a decorrida no primeiro dia no serviço e a tardia no segundo ou terceiro dia (após internamento na enfermaria). Verificou-se que os doentes que foram transferidos com admissão directa na UCI revelavam uma tendência para apresentar alterações clínicas como perturbação do estado mental, taquipneia e taquicardia, juntamente com acidose,

infiltrados multilobares e ainda classe V do PSI. Nos doentes com admissão tardia, verificou-se uma tendência para apresentar co-morbilidades, com relevância para a doença cerebrovascular e Diabetes Mellitus. A taxa de mortalidade aos 28 dias (não ajustada) foi de 13,6% para os doentes com transferência directa e 19,6% para as admissões tardias. Verificou-se também que a mediana para o tempo de internamento foi de 10 e 13 dias para a transferência directa e tardia, respectivamente. Na taxa de mortalidade ajustada às características basais dos pacientes, verificou-se um *odds ratio* superior para mortalidade aos 28 dias bem como um menor *odds ratio* para alta hospitalar nos doentes com admissão tardia. Deste modo, constata-se que o *timing* de admissão tem um impacto prognóstico significativo.

Num outro estudo de Restrepo *et al.* [38], verificou-se igualmente uma associação entre aumento da mortalidade com uma admissão mais tardia. Os doentes que tinham admissão directa ou durante as primeiras 24h apresentaram uma mortalidade aos 30 dias de 23%, significativamente inferior aos 47% dos doentes com admissão tardia. Apesar de se terem verificado diferenças quanto aos tempos de internamento, estes não foram estatisticamente significativos.

Numa outra investigação, apurou-se que o atraso no internamento na UCI traduziu-se como um factor independente associado a mortalidade hospitalar; da mesma forma, a presença de dois ou três critérios *minor* da IDSA/ATS esteve associada a maior mortalidade no grupo com internamento tardio. Analisando essa associação, este estudo procurou explicar as razões para os melhores resultados verificados pela admissão directa na UCI. Constatou-se que todo o processo terapêutico era mais agressivo no grupo com admissão directa comparativamente ao de admissão tardia. Tal se verificou nomeadamente na optimização do volume de ressuscitação com fluidos, suporte ventilatório, vasopressores e terapêutica antibiótica no grupo com admissão directa na

UCI comparativamente ao grupo com admissão tardia. Para além do referido, foi visível que muitos pacientes que foram submetidos a admissão tardia apresentaram uma deterioração aquando da estadia na enfermaria com rápido acréscimo nos critérios *minor* das *guidelines* da IDSA/ATS 2007, várias horas antes do internamento na UCI [7].

É então visível que a escolha do *timing* mais apropriado para internamento na UCI constitui inequivocamente um factor determinante quer da mortalidade geral (precoce ou tardia) quer do tempo de internamento, com subsequentes custos significativos.

As intervenções terapêuticas que são concretizadas com o objectivo de obter uma rápida recuperação da estabilidade clínica e uma diminuição do tempo de estadia, visando quer uma diminuição dos custos com internamento quer das intercorrências durante o internamento, têm impacto prognóstico e influência na morbi-mortalidade. Como tal, segundo Fishbane *et al.* [39], verificou-se que uma intervenção composta pelo seguimento das *guidelines* e/ou intervenções estandardizadas, juntamente com acções clínicas intensivas, levou a uma diminuição significativa do tempo de internamento. Na concepção desta avaliação, dividiram-se os doentes em três grupos: bloco 1, bloco2 e bloco 3. O grupo que formava o bloco 1 foi sujeito a tratamento convencional, o bloco 2 foi sujeito a intervenção composta pelo seguimento das *guidelines* e/ou intervenções estandardizadas e terapêuticas intensivas, e o bloco 3 foi sujeito apenas à aplicação das *guidelines* e/ou intervenções estandardizadas .Foi possível verificar que o tempo médio de internamento do bloco 2 foi de  $5.3 \pm 3.5$  dias (média  $\pm$  desvio padrão) contra os  $7.3 \pm 3.9$  dias e  $8.8 \pm 4.4$  dias do bloco 3 e 1, respectivamente. Estes resultados foram paralelos com o tempo médio para alcançar estabilidade clínica necessária para a alta hospitalar (bloco 2 < bloco 3 < bloco1). A modificação da via parenteral da terapêutica antibiótica no bloco 2 traduziu-se num importante facto para a redução do tempo de internamento. Apesar de tudo,

verificou-se não haver diferenças significativamente estatísticas entre os grupos relativamente à mortalidade ou na readmissão hospitalar. Foi, no entanto, salvaguardada a necessidade de uma avaliação mais cuidada destes dois parâmetros.

Pode, assim, concluir-se que uma abordagem mais intensiva e composta por este modelo de intervenção traduz-se numa diminuição do tempo de internamento, diminuindo as complicações a ele associadas e sem repercussão na qualidade de prestação dos cuidados de saúde. Tal facto é evidenciado pela ausência de aumento da taxa de mortalidade e da readmissão hospitalar.

Vários factores parecem estar implicados na duração do internamento por PAC. Com o propósito de esclarecê-los, Garau *et al.* analisou 3233 doentes que foram internados [40]. Avaliando os doentes que necessitaram de ser transferidos para a UCI, o tempo de internamento médio foi de 13,4 dias com uma mediana de 11 dias, comparativamente a 11,5 dias de média e 9 dias de mediana em geral. Factores como classe de alto risco (IV e V) no PSI e consumo regular de álcool também se associaram independentemente a tempos de internamento superiores. Curiosamente, o uso activo de tabaco foi associado a uma redução do tempo de internamento, contrariamente a alguns estudos que concluíram que se tratava de um factor preditivo de admissão na UCI. Relativamente à mortalidade, verificou-se que PSI de alto risco, bacteriémia, admissão na UCI e envolvimento radiológico multilobar se associaram a uma maior mortalidade geral, verificando-se o contrário com o estabelecimento de diagnóstico etiológico, terapêutica empírica seguindo as directivas da IDSA/ATS e uso activo de tabaco.

No estudo de desenvolvimento do PIRO [29], verificou-se que o uso do índice nos doentes sobreviventes consistiu num maior tempo de duração de internamento na UCI e mais



dias de ventilação mecânica e, como consequência, num maior uso de recursos de saúde com maiores custos inerentes.

### **Marcadores inflamatórios: Pró-calcitonina, PCR, interleucinas**

Os marcadores biológicos são agentes pró-inflamatórios com um comportamento sistémico. Como tal, a sua medição é utilizada para fins de determinação prognóstica.

No estudo de Menendez *et al* , [41], verificou-se que os doentes que apresentavam valores medianos de PCR (proteína C reactiva) e PCT (Pró-calcitonina), ou IL-6 e IL-10 mais elevados não apresentavam estabilidade clínica ao terceiro dia. Verificou-se também que foi possível determinar os doentes que não apresentavam complicações clínicas de gravidade após as 72h, com um valor preditivo negativo elevado, com a redução nos níveis de PCT < 0.25 ng/ml e PCR < 3mg/dl conjuntamente com estabilização clínica (ao terceiro dia).

Contrariamente, o estudo de Thiem *et al*. [42] verificou que em doentes idosos a PCR não parece ser um bom indicador prognóstico considerando a mortalidade a 30 dias.

Desta forma, a mensuração deste tipo de marcadores poderá ter interesse prognóstico no sentido de identificar os doentes que não desenvolverão doença grave.

Num outro estudo de Yao-Ling Lee *et al* , [43], pretendeu-se determinar se os níveis de citocinas sistémicas e broncoalveolares estavam associados a mortalidade em doentes com PACS. Para tal, fez-se a obtenção de IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , PCR e endotoxinas séricas e da lavagem broncoalveolar, no primeiro dia na UCI. Verificou-se que as concentrações de TNF- $\alpha$  no lavado broncoalveolar e IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- $\alpha$  séricos apresentaram valores superiores nos doentes que faleceram contrariamente aos sobreviventes.

Desta forma, a medição destes marcadores à admissão na UCI pode ser mais um suporte prognóstico.

Um dos marcadores também perspectivados para utilização é o cortisol plasmático. Tal foi avaliado por Christ-Crain *et al.* [44] em 278 doentes presentes no departamento de emergência. Foram medidos cortisol total, cortisol livre, pró-calcitonina, proteína C-reativa, leucócitos, variáveis clínicas, e avaliado o *score* de gravidade pelo PSI. Verificou-se que um nível de cortisol total superior a 960 nmol/L apresentava uma sensibilidade de 75% e uma especificidade de 71,7% para predizer mortalidade, juntamente com uma sensibilidade de 64,3% e especificidade de 71,6% para um valor de cortisol livre > 80,3 nmol/L. A acuidade prognóstica do cortisol total e livre foi tão elevada como a do PSI e melhor comparada com a dos parâmetros medidos por rotina (Proteína C reactiva, pró-calcitonina ou leucócitos). O cortisol livre não se apresentou superior ao cortisol total.

### **Variabilidade genética**

Num estudo multicêntrico de Solé-Violan *et al.* [45], fez-se a avaliação da influência da variabilidade genética como determinante da gravidade e prognóstico da PAC. Como tal, procurou-se seleccionar um grupo considerável de pacientes (1162 pacientes espanhóis de raça branca) com PAC, etnicamente homogéneo, para daí investigar se determinados polimorfismos comuns contendo genes relacionados com processamento de substâncias inflamatórias e anti-inflamatórias confeririam susceptibilidade, gravidade ou alteração do prognóstico nesses pacientes. Foi utilizado um grupo controlo constituído por 1413 indivíduos saudáveis. Verificou-se que ocorreu sépsis severa em 325 doentes. Os polimorfismos genotipados consistiram de TNF

– 238 e 308, LTA +252, IL6 – 174, IL1RN 86 bp número variável de repetições tandem e TNFRSF1B + 676 (TNFR2 M196R).

Foi notória a ausência de diferenças estatisticamente significativas nos genótipos e frequência de alelos entre os doentes com PAC e o grupo controlo. Da mesma forma não se constatou significância estatística na distribuição dos genótipos TNFRSF1B + 676 G /T, verificando-se no entanto que o genótipo heterozigótico para este alelo desempenhou um papel de protecção no prognóstico de PAC (verificando-se uma diminuição do risco da mortalidade a 28 dias e a 90 dias). Em sentido contrário, foi visível que os polimorfismos de TNF, LTA, IL6 e IL1RN não se traduziram em susceptibilidade ou pior prognóstico para PAC, contrariamente a outros estudos realizados.

### **Anemia e associação com PAC**

Com o objectivo de estudar o desenvolvimento e progressão da anemia em doentes com PAC ao longo do tempo, com influência na mortalidade a 90 dias da doença, Reade *et al.* [46] estudaram 1893 doentes. Destes obtiveram-se valores de hemoglobina classificando-os em categorias: sem anemia (hemoglobina > 13 g/dL), anemia pelo menos *borderline* ( $\leq 13$  g/dL), pelo menos ligeira ( $\leq 12$  g/dL), pelo menos moderada ( $\leq 10$  g/dL) e grave ( $\leq 8$  g/dL).

A anemia foi frequente nos doentes hospitalizados com PAC, não o sendo apenas naqueles em que a doença era severa ou com factores de risco para anemia, mas também na doença ligeira ou sem factores de risco. Foi possível verificar que a anemia moderada a severa estava independentemente associada a um aumento da mortalidade a 90 dias. Não foi possível, no entanto, determinar se a prevenção ou tratamento da anemia associada à PAC poderá melhorar os resultados.

### **Status socioeconómico**

Ao caracterizar-se uma patologia, para além da perspectiva biológica, deve ter-se o cuidado de não desvalorizar factores intrínsecos aos indivíduos, como o seu contexto socioeconómico, e questionar de que modo isso vai condicionar o curso da doença, influenciando no prognóstico.

Como tal, num estudo de Conchita Izquierdo *et al.* [47], de 651 pacientes com idades superiores a 65 anos de idade hospitalizados por PAC, os parâmetros clínicos que foram avaliados consistiram da duração do internamento, admissão na UCI, mortalidade geral e readmissão hospitalar. As variáveis usadas para avaliação do *status* socioeconómico consideraram dados individuais e comunitários tais como ocupação, nível educacional, renda familiar disponível do município ou distrito de residência. A única associação exposta nos resultados traduziu-se num maior tempo de internamento nos doentes que conjuntamente viviam sozinhos e que eram fumadores ou ex-fumadores. Verificou-se que o *status* socioeconómico não interferiu com o prognóstico da PAC.

Assim, este parâmetro não parece indiciar um pior prognóstico num sistema de saúde que assegure cuidados de saúde com qualidade e com igualdade.

### **Corticosteróides**

Os corticosteróides são anti-inflamatórios potentes e o seu mecanismo de acção é responsável pela inibição de diversas citocinas inflamatórias responsáveis pelo processo inflamatório quer a nível local quer sistémico.

Com o intuito de avaliar os efeitos dos corticosteróides no processo patológico da pneumonia severa, Garcia-Vidal *et al.* [48] estudaram 308 doentes com PACS dos quais 238 foram sujeitos a terapêutica antibiótica *standard* e 30 a terapêutica antibiótica conjugada com administração de corticosteróides (metilprednisolona 24 mg por dia ou prednisolona 30 mg por dia) aquando do diagnóstico de PAC. A mortalidade foi inferior nos pacientes que receberam corticoterapia sistémica, tendo sido um factor independente dessa redução.

Segundo Sibila, Agustí e Torres [49], analisando a literatura, o uso sistemático dos corticosteróides na pneumonia severa carece ainda de evidência científica, verificando-se que o tratamento em baixas doses poderá ter utilidade em controlar o processo inflamatório, nomeadamente nos casos em que a resposta do hospedeiro se dá de forma mais pronunciada, com obtenção de um melhor prognóstico.

De referir que nesta temática ainda há necessidade de clarificação e aprofundamento quanto à utilidade e objectividade do uso da corticoterapia paralelamente às restantes intervenções terapêuticas na situação de PACS.

### **Impacto do uso de AINEs**

Num estudo realizado por Voirot *et al.* [50], investigou-se a influência do uso de AINEs no curso da doença. Para tal, estudaram-se 90 pacientes dos quais 32 (36%) realizaram toma de AINEs antes de darem entrada na UCI (ou unidade afiliada associada). Quando comparado com os que não realizaram a toma destes fármacos, verificou-se que apresentavam mais frequentemente complicações pleuropulmonares tais como empiema pleural e cavitação, com uma invasão local mais pronunciada, denotando-se uma maior frequência de bacteriémia. Contrariamente, apresentaram um quadro inflamatório sistémico e disfunção orgânica menos

severos. Desta forma, a exposição a AINEs num estadio precoce da doença levou por um lado a uma complicação do quadro, condicionando um adiamento da detecção diagnóstica, mas por outro um menor rebote sistémico inflamatório.

Posto isto, este parâmetro será um factor importante com influência prognóstica ao camuflar a situação clínica com agravamento progressivo do quadro subjacente e atrasar o diagnóstico e actuação devida embora, paralelamente, resulte num menor rebote sistémico em termos inflamatórios.

### **Seguimento das *guidelines* e terapêuticas intensivas**

O seguimento das *guidelines* da IDSA/ATS 2007 faz-se com intuito de se obterem melhores resultados dos índices prognósticos na situação de PACS.

Vários estudos procuraram avaliar de que modo o cumprimento das directivas tiveram impacto prognóstico nesses doentes.

Num estudo de Shorr *et al.* [11], numa coorte de 199 doentes fez-se a comparação da duração da ventilação mecânica consoante os doentes receberam ou não terapêutica antibiótica preconizada pelas directivas da IDSA. Daí resultou que os doentes que não receberam o tratamento segundo as recomendações necessitaram de um maior tempo de ventilação mecânica (análise não ajustada) e um acréscimo de três dias na mediana verificada em análise ajustada. Assim, verifica-se que a adopção das directivas pode traduzir-se num encurtamento da assistência ventilatória com efeitos positivos na diminuição da morbidade e custos associados.

Do mesmo modo é visível que o seguimento das *guidelines* na aplicação de terapêutica empírica tem efeito prognóstico nomeadamente na redução da mortalidade, como foi possível verificar em vários estudos [8].

Na situação específica dos doentes internados na UCI, foi realizado um estudo multicêntrico por Bodi *et al.*, nos doentes com PAC severa em 23 hospitais (529 doentes), dos efeitos da adesão terapêutica às *guidelines* e as suas repercussões prognósticas [6]. Foi possível verificar que a mortalidade para o grupo que seguiu as *guidelines* foi de 24,2%, o que se traduziu num valor inferior relativamente aos 33,2% registados no outro grupo. Após análise multivariada, verificou-se que a não aplicação das *guidelines* foi um factor independente de mortalidade na UCI, o mesmo se passando com idade, *score* APACHE II e imunodepressão. Foi também relevante que a infecção por *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente se traduziu por insucesso terapêutico inicial, mesmo seguindo as orientações das directivas.

O estudo de Frei *et al.* [2] veio reforçar que o seguimento das *guidelines* a nível da terapêutica antibiótica empírica nos doentes admitidos na UCI se traduzia em diminuição da mortalidade. Associado a isso constatou-se que a não adesão às *guidelines* esteve independentemente associada com o aumento de mortalidade nos doentes internados.

### **Ventilação Mecânica**

É sabido que a necessidade de ventilação mecânica está associada a maior mortalidade comparativamente aos doentes que não a necessitam, como foi constatado em várias investigações [12]. Como tal, a sua importância clínica é demonstrada na classificação como critério *major* segundo a IDSA/ATS [19].

Reconhece-se, então, este parâmetro como relevante em termos daquilo que é o curso da doença com maior gravidade e, como tal, Pascual *et al.* [12] procuraram desenvolver um modelo preditivo conciliando o grau e extensão da lesão pulmonar com outros factores não pulmonares,

tentando identificar os doentes com maior risco de mortalidade. Para tal, realizaram uma avaliação prospectiva usando recolha de dados em 150 doentes (ventilados), durante as primeiras 24h da ventilação mecânica. Ao definirem a extensão da lesão pulmonar como determinante cardinal dos resultados em pacientes com falência respiratória construíram um índice de hipoxémia que se suportava em duas variáveis:  $FiO_2$  e  $PAO_2$ , sendo o primeiro correspondente à fracção de oxigénio inspirado e o segundo à pressão parcial de oxigénio. Foi possível verificar que a partir do valor de 50% de mortalidade prevista o prognóstico foi correctamente predizível em 88% dos casos. Todos os doentes a que correspondia uma probabilidade de mortalidade > 95% , significando um elevado risco de mortalidade, não sobreviveram no hospital, o que se traduziu num valor preditivo positivo de 100% e especificidade de 100%. Assim, este modelo preditivo de mortalidade nos doentes com ventilação mecânica poderia ter a utilidade de identificar os doentes críticos e dessa forma definiria objectivamente as situações que não beneficiassem de terapêutica intensiva agressiva. No entanto, os autores salientaram a necessidade de realizar validações futuras contemplando estudos com populações superiores.

Deste modo, este modelo preditivo pode ser visto como uma ferramenta a explorar e aprofundar em futuras investigações na determinação prognóstica no subgrupo dos doentes que necessitam de ventilação mecânica.

## **8. Conclusões**

Nesta revisão procurou-se actualizar e congregar um grupo relevante de factos relativos à patologia da pneumonia adquirida na comunidade especificada na sua vertente severa/grave.

Assim, analisando a literatura pode constatar-se que a definição mais comum consistia na PAC que necessita de internamento na UCI, representando taxas de mortalidade e morbidade



significativas. Daí se retira que os custos estimados na intervenção terapêutica na UCI serão significativos e como tal a admissão nesta deverá ser escrupulosamente definida e considerada com o racionamento necessário que um sistema nacional de saúde com maximização dos recursos exige.

Para que se estabeleça o tratamento adequado é necessário que os clínicos conheçam a fisiopatogenia desta entidade, os factores de risco/co-morbilidades associadas, a semiologia clínica, laboratorial e imagiológica.

Relativamente à sua etiologia é evidente que o *Streptococcus pneumoniae* é o principal agente etiológico desta entidade e, em concreto, nos doentes que dão entrada na UCI. No entanto, o mesmo não se verificou tão claro relativamente a outros agentes etiológicos, apresentando variabilidade coincidente com as características epidemiológicas da população e de acordo com co-morbilidades, imunodepressão e idade avançada dos doentes que são estudados.

A infecção por *Pseudomonas aeruginosa* revelou estar associada a várias co-morbilidades, nomeadamente em doentes com patologia pulmonar crónica das quais se destaca a DPOC.

Os patogénios letais mais comuns são o *S. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *L. pneumophila*.

As infecções mistas com microrganismos típicos e atípicos ocorrem aproximadamente em 5-40% dos casos devendo por isso ser consideradas, nomeadamente quando se está a prescrever uma terapêutica empírica.

O uso de exames complementares imagiológicos é importante quando surge um quadro clínico sugestivo que por vezes não assegura uma fiabilidade absoluta e como tal necessita de mais dados que levem à confirmação e que reforcem o diagnóstico ou, contrariamente, o

excluam. A radiografia do tórax assume especial utilidade e, associada ao contexto clínico, aumenta a sensibilidade e especificidade em termos de aferição diagnóstica. A tomografia computadorizada (TC) do tórax é realizada com pouca frequência, usando-se em situações muito particulares.

A investigação laboratorial sugerida por vários estudos e pelas directivas da IDSA para os doentes internados na UCI baseia-se na realização de hemoculturas, exame directo e cultura da expectoração, antigénio urinário para *Legionella* e *Pneumococos*, aspirado endotraqueal, possível broncoscopia ou lavagem broncoalveolar não broncoscópica.

Para a estratificação da gravidade da PAC desenvolveram-se *scores* com o intuito de definir a gestão terapêutica dos doentes. Essa gestão visa a decisão de internamento - quer a nível da enfermaria ou, no caso de situação severa, em UCI.

O CURB-65 ou a sua forma simplificada CRB-65, bem como o PSI, são os *scores* mais estudados na literatura.

O CURB-65 caracteriza-se pela simplicidade dos seus cinco parâmetros comparativamente aos vinte parâmetros do PSI, o que é importante em termos de exequibilidade em contexto de um serviço de urgência lotado e atarefado.

O PSI caracteriza-se pela utilização de 20 parâmetros integrando variáveis demográficas, co-morbilidades ou alterações detectadas ao exame físico. Identifica três categorias de risco (I, II e III) de doentes aos quais corresponde uma baixa probabilidade de mortalidade ou de complicações clínicas significativas. A hipoxémia à admissão é um factor que determina internamento mesmo em doentes de baixo risco. Para os doentes que apresentem uma classe de risco  $\geq 4$  (classe IV e V) está preconizado o tratamento em contexto de internamento hospitalar.

Este índice identifica os pacientes com baixo risco de mortalidade ou de desenvolverem complicações clínicas, apresentando como desvantagens ser inflacionado pela idade e não contabilizar correctamente co-morbilidades relevantes neste contexto (DPOC, diabetes). A sua complexidade de aplicação torna-o um índice menos executável em contexto de urgência. Foi possível ainda constatar que em diversos estudos o PSI não constituiu um instrumento válido na determinação dos doentes que necessitariam de cuidados na UCI.

As últimas directivas criadas conjuntamente entre IDSA/ATS em 2007, como resultado da evolução e adaptação das directivas de 1993 e 2001 da ATS, é constituída por dois critérios *major* e nove critérios *minor*. Os critérios *major* constam de ventilação invasiva bem como de choque séptico e os critérios *minor* de taquipneia,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ , infiltrados multilobares na radiografia do tórax, confusão/desorientação, urémia  $\geq 20\text{mg/dl}$ , leucopenia, trombocitopenia, hipotermia ou hipotensão ( $<90$  mmHg) que prevalece apesar duma agressiva reposição de fluidos. A presença de um dos critérios *major* ou 3 critérios *minor* na admissão estipula severidade da doença e determina a admissão na UCI.

Considerando o seu uso para determinação de gravidade na UCI, as directivas da IDSA/ATS 2007 demonstram-se como mais equilibradas e abrangentes na discriminação dos doentes, comparativamente a índices como o CURB-65 e PSI, amplamente estudados e aplicados. No entanto, não se poderá afirmar inequivocamente que a aplicação destas *guidelines* mais recentes represente um meio mais apurado de detecção relativamente às directivas ATS de 2001, uma vez que os resultados demonstrados na literatura não traduzem ganhos substanciais. Ocorre ainda a agravante de o índice da IDSA/ATS apresentar uma maior complexidade de utilização, pondo em causa a sua executabilidade em contexto de urgência.

A existência dos critérios *major* constitui um óptimo índice de predição de PACS, pois por si só correspondem a gravidade evidente da doença com necessidade de cuidados intensivos. Assim, o interesse ou o que se pretende com a utilização de *scores* é classificar precocemente doentes com gravidade de doença por parâmetros/critérios que correspondam a sinais mais subtis mas indiciadores. Os critérios *minor* da IDSA/ATS 2007 apresentaram-se com melhor *performance* em termos de predição de PACS, superando CURB-65, SMART-COP e CURXO-80 com significância estatística, e demonstraram uma acuidade otimizada quando aplicado o ponto de corte nos quatro critérios ao invés dos três propostos pelas directivas, traduzindo-se num valor preditivo positivo significativamente mais alto e sem prejuízo relevante do valor preditivo negativo.

Novos índices, como o REA-ICU e o modelo de Leroy O *et al.* poderão ter utilidade como modelos de predição com uma abordagem diferente dos outros *scores* com maior implementação.

O *timing* da admissão é um aspecto que pode ser determinante com influência prognóstica, consoante se realize de forma directa (aquando da admissão) ou mais tardiamente. Considerando vários estudos, foi possível concluir haver uma associação entre uma admissão mais tardia e um aumento da mortalidade. Assim sendo, o *timing* apropriado para internamento na UCI é um factor inequívoco com influência quer a nível da mortalidade geral (precoce ou tardia) quer a nível do tempo de internamento, com significativos custos subsequentes .

Foi ainda possível verificar que a utilização de uma intervenção composta pelo seguimento das *guidelines* e/ou intervenções standardizadas, juntamente com intervenções clínicas intensivas levou a uma diminuição significativa do tempo de internamento, diminuindo as complicações associadas ao internamento e sem repercussão qualidade de prestação dos

cuidados de saúde, o que se comprova pelo facto de não aumentar quer a taxa de mortalidade quer a readmissão hospitalar. Factores como PSI na classe de alto risco (IV e V) e consumo regular de álcool também se associaram independentemente a tempos de internamento superiores. Curiosamente, o uso activo de tabaco foi associado a uma redução do tempo de internamento, contrariamente a alguns estudos que concluíram que se tratava de um factor preditivo de admissão na UCI. A aplicação do índice PIRO traduziu-se num maior tempo de duração de internamento na UCI e mais dias de ventilação mecânica nos doentes sobreviventes e, como consequência, num maior uso de recursos de saúde.

A medição de biomarcadores inflamatórios para determinação prognóstica demonstrou utilidade com resultados consistentes, pese embora ser ainda uma área em desenvolvimento. A nível da literatura, a pesquisa nesta área incide com relevância na avaliação da utilização da Pró-calcitonina, PCR e diversas interleucinas. Constatou-se que a valores medianos de PCR e PCT, e elevados de IL-6 e IL-10 não conferiam estabilidade clínica do doente ao terceiro dia. Verificou-se também que foi possível determinar com um valor preditivo negativo elevado os doentes que não apresentavam complicações clínicas de severidade após as 72h, com a redução nos níveis de PCT < 0.25 ng/ml e PCR < 3mg/dl conjuntamente com estabilização clínica (ao terceiro dia).

Do mesmo modo, valores superiores das concentrações de TNF- $\alpha$  na lavagem broncoalveolar e IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- $\alpha$  séricos associaram-se a maior mortalidade.

Um dos marcadores também perspectivados para utilização é o cortisol plasmático. A acuidade prognóstica do cortisol total e livre foi tão elevada como o PSI e melhor que a comparada com os parâmetros medidos por rotina (Proteína C reactiva, pró-calcitonina ou leucócitos), para valores de cortisol total >960 nmol/L e cortisol livre > 80,3 nmol/L.

Relativamente à susceptibilidade conferida pela carga genética, foi possível verificar a influência do genótipo heterozigótico para o alelo TNFRSF1B + 676 G /T, que desempenhou um papel de protecção no prognóstico de PAC (verificando-se uma diminuição do risco da mortalidade a 28 dias e a 90 dias). Em sentido contrário, foi visível que os polimorfismos de TNF, LTA, IL6 e IL1RN não se traduziram em susceptibilidade ou pior prognóstico para PAC, contrariamente a outros estudos realizados.

A anemia foi frequente nos doentes hospitalizados com PAC, não o sendo apenas naqueles em que a doença era severa ou com factores de risco para anemia, mas também na doença ligeira ou sem factores de risco. Foi possível verificar que a anemia moderada a severa estava independentemente associada a um aumento da mortalidade a 90 dias.

Considerando o status socioeconómico, foi possível constatar que em pacientes com idades superiores a 65 anos de idade hospitalizados por PAC, a única associação verificada traduziu-se num maior tempo de duração do internamento nos doentes que conjuntamente viviam sozinhos e que eram fumadores ou ex-fumadores, pelo que este parâmetro não parece condicionar um pior prognóstico.

A corticoterapia, considerando a literatura, poderá ter influência a nível prognóstico que carece ainda de evidência científica. O uso sistemático dos corticosteróides na pneumonia severa com tratamento em baixas doses poderá ter utilidade em controlar o processo inflamatório, nomeadamente nos casos em que a resposta do hospedeiro se dá de forma mais pronunciada, com obtenção de um melhor prognóstico.

Considerando o uso de AINEs num estadio precoce do curso e evolução da doença, traduziu-se num factor importante com influência prognóstica ao camuflar a situação clínica com

agravamento progressivo do quadro subjacente e atrasando o diagnóstico e actuação devida mas, ao mesmo tempo, num menor rebato sistémico em termos inflamatórios.

A adopção das directivas da IDSA/ATS 2007 também foi avaliada sob o ponto de vista de efeito prognóstico. Conclui-se que o seu uso pode traduzir-se num encurtamento da assistência ventilatória com efeitos positivos na diminuição da morbilidade e custos associados. Do mesmo modo, foi visível que o seguimento das *guidelines* na aplicação de terapêutica empírica tem efeito prognóstico nomeadamente na redução da mortalidade. Associadamente, constatou-se que a não adesão às *guidelines* esteve independentemente relacionada com o aumento de mortalidade nos doentes internados.

## Referências/Bibliografia

1. Kontou, P., J.L. Kuti, and D.P. Nicolau, *Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae*. The American journal of emergency medicine, 2009. **27**(8): p. 968-74.
2. Frei, C.R., et al., *Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit*. Clinical therapeutics, 2010. **32**(2): p. 293-9.
3. Renaud, B., et al., *Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community-acquired pneumonia*. Critical care medicine, 2009. **37**(11): p. 2867-74.
4. Brown, S.M., et al., *Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia*. Critical care medicine, 2009. **37**(12): p. 3010-6.
5. Dambrava, P.G., et al., *Adherence to guidelines' empirical antibiotic recommendations and community-acquired pneumonia outcome*. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 2008. **32**(4): p. 892-901.
6. Bodi, M., et al., *Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America*



- guidelines on survival*. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2005. **41**(12): p. 1709-16.
7. Phua, J., W.J. Ngerng, and T.K. Lim, *The impact of a delay in intensive care unit admission for community-acquired pneumonia*. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 2010. **36**(4): p. 826-33.
  8. Martinez, R., et al., *Impact of guidelines on outcome: the evidence*. Seminars in respiratory and critical care medicine, 2009. **30**(2): p. 172-8.
  9. Niederman, M.S., *Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia*. Respiriology, 2009. **14**(3): p. 327-35.
  10. Restrepo, M.I., et al., *A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU*. Chest, 2008. **133**(3): p. 610-7.
  11. Shorr, A.F., et al., *Impact of antibiotic guideline compliance on duration of mechanical ventilation in critically ill patients with community-acquired pneumonia*. Chest, 2006. **130**(1): p. 93-100.
  12. Pascual, F.E., et al., *Assessment of prognosis in patients with community-acquired pneumonia who require mechanical ventilation*. Chest, 2000. **117**(2): p. 503-12.
  13. Sabatier, C., et al., *Neumonía comunitaria grave: Estudio descriptivo de 7 años y utilidad de los criterios de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic*

- Society 2007 en la identificación de los pacientes que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Medicina Intensiva, 2010. 34: p. 237-245.*
14. Restrepo, M.I. and A. Anzueto, *Severe community-acquired pneumonia. Infectious disease clinics of North America, 2009. 23(3): p. 503-20.*
  15. Marques, M.R., et al., *Community-acquired pneumonia in an intensive care unit. Revista portuguesa de pneumologia, 2010. 16(2): p. 223-35.*
  16. Fein, A., *Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections*2006, Caddo, OK: Professional Communications.
  17. Phua, J., et al., *Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. Thorax, 2009. 64(7): p. 598-603.*
  18. Fauci, A.S., *Harrison's principles of internal medicine / editors, Anthony S. Fauci ... [et al.]*. 17th ed2008, New York: McGraw-Hill Medical. v. <1-2 >.
  19. Mandell, L.A., et al., *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2007. 44 Suppl 2: p. S27-72.*
  20. Restrepo, M.I., et al., *Evaluation of ICU admission criteria and diagnostic methods for patients with severe community-acquired pneumonia: current practice survey. Chest, 2008. 133(3): p. 828-9.*

21. Rello, J., *Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia*. Critical care, 2008. **12 Suppl 6**: p. S2.
22. Lui, G., et al., *Role of 'atypical pathogens' among adult hospitalized patients with community-acquired pneumonia*. Respirology, 2009. **14**(8): p. 1098-105.
23. Fine, M.J., et al., *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. The New England journal of medicine, 1997. **336**(4): p. 243-50.
24. Lim, W.S., S. Lewis, and J.T. Macfarlane, *Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study*. Thorax, 2000. **55**(3): p. 219-23.
25. Niederman, M.S., et al., *Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy*. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. The American review of respiratory disease, 1993. **148**(5): p. 1418-26.
26. Niederman, M.S., et al., *Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2001. **163**(7): p. 1730-54.
27. Charles, P.G., et al., *SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia*. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2008. **47**(3): p. 375-84.

28. Espana, P.P., et al., *Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2006. **174**(11): p. 1249-56.
29. Rello, J., et al., *PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia*. Critical care medicine, 2009. **37**(2): p. 456-62.
30. Renaud, B., et al., *Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule*. Critical care, 2009. **13**(2): p. R54.
31. Feldman, C., et al., *Severity of illness scoring systems in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: implications for the intensive care unit care*. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2009. **15**(9): p. 850-7.
32. Stupka, J.E., et al., *Community-acquired pneumonia in elderly patients*. Aging health, 2009. **5**(6): p. 763-774.
33. Valencia, M., et al., *Pneumonia severity index class v patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores*. Chest, 2007. **132**(2): p. 515-22.
34. Renaud, B., et al., *Investigation of the ability of the Pneumonia Severity Index to accurately predict clinically relevant outcomes: a European study*. Clinical microbiology

- and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2007. **13**(9): p. 923-31.
35. Spindler, C. and A. Ortqvist, *Prognostic score systems and community-acquired bacteraemic pneumococcal pneumonia*. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 2006. **28**(4): p. 816-23.
  36. Leroy, O., et al., *Validation of a prediction rule for prognosis of severe community-acquired pneumonia*. The open respiratory medicine journal, 2008. **2**: p. 67-71.
  37. Leroy, O., et al., *Simplified Prediction Rule for Prognosis of Patients With Severe Community-Acquired Pneumonia in ICUs\**. Chest, 1999. **116**(1): p. 157-165.
  38. Restrepo, M.I., et al., *Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality*. Chest, 2010. **137**(3): p. 552-7.
  39. Fishbane, S., et al., *The impact of standardized order sets and intensive clinical case management on outcomes in community-acquired pneumonia*. Archives of internal medicine, 2007. **167**(15): p. 1664-9.
  40. Garau, J., et al., *Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia*. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2008. **14**(4): p. 322-9.
  41. Menendez, R., et al., *Stability in community-acquired pneumonia: one step forward with markers?* Thorax, 2009. **64**(11): p. 987-92.

42. Thiem, U., et al., *C-reactive protein, severity of pneumonia and mortality in elderly, hospitalised patients with community-acquired pneumonia*. Age and ageing, 2009. **38**(6): p. 693-7.
43. Lee, Y.L., et al., *Systemic and bronchoalveolar cytokines as predictors of in-hospital mortality in severe community-acquired pneumonia*. Journal of critical care, 2010. **25**(1): p. 176 e7-13.
44. Christ-Crain, M., et al., *Free and Total Cortisol Levels as Predictors of Severity and Outcome in Community-acquired Pneumonia*. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2007. **176**(9): p. 913-920.
45. Solé-Violán, J., et al., *Genetic variability in the severity and outcome of community-acquired pneumonia*. Respiratory medicine, 2010. **104**(3): p. 440-447.
46. Reade, M.C., et al., *The prevalence of anemia and its association with 90-day mortality in hospitalized community-acquired pneumonia*. BMC pulmonary medicine, 2010. **10**: p. 15.
47. Izquierdo, C., et al., *Influence of socioeconomic status on community-acquired pneumonia outcomes in elderly patients requiring hospitalization: a multicenter observational study*. BMC public health, 2010. **10**: p. 421.
48. Garcia-Vidal, C., et al., *Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia*. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 2007. **30**(5): p. 951-6.

49. Sibila, O., C. Agusti, and A. Torres, *Corticosteroids in severe pneumonia*. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology, 2008. **32**(2): p. 259-64.
50. Voiriot, G., et al., *Nonsteroidal antiinflammatory drugs may affect the presentation and course of community-acquired pneumonia*. Chest, 2011. **139**(2): p. 387-94.