

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA
ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

**O efeito da Corticoterapia endovenosa no
tratamento da Pneumonia no idoso com DPOC**

Inês Isabel Sampaio da Nóvoa Gomes Miguel ¹

Orientador: Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo ^{1,2}

Co-orientadora: Dr.^a Diana Carolina Marques Ferreira ^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

Correio electrónico: inesisngmiguel@gmail.com

Este texto foi escrito ao abrigo do antigo acordo ortográfico.

Índice

1. Lista de Abreviaturas	1
2. Resumo	3
3. Abstract	5
4. Introdução	7
5. Materiais e métodos	9
5.1 Recolha de dados	9
5.2 Análise Estatística.....	11
6. Resultados	12
6.1 Caracterização da população	12
6.2 Caracterização dos dois grupos	12
6.3 Apresentação clínica.....	15
6.4 Antecedentes pessoais e medicação habitual.....	15
6.5 Agentes Etiológicos e Antibioterapia	17
6.6 <i>Outcomes</i>	21
7. Discussão	23
8. Conclusão.....	28
9. Agradecimentos	29
10. Referências Bibliográficas	30

1. Lista de Abreviaturas

AVD – Actividades de Vida Diária

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DM – Diabetes Mellitus

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

DRC – Doença Renal Crónica

EV – Endovenoso

FC – Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HCO₃⁻ - Bicarbonato

HTA – Hipertensão Arterial

IC – Insuficiência Cardíaca

ITU – Infecção do Trato Urinário

LABA – β -agonistas de longa acção

LAMA – Antagonistas muscarínicos de longa acção

PAC – Pneumonia Adquirida na Comunidade

PACS – Pneumonia Associada aos Cuidados de Saúde

pCO₂ – Pressão Parcial Arterial de Dióxido de Carbono

PCR – Proteína C Reactiva

pO₂ – Pressão Parcial Arterial de Oxigénio

RNU – Registo Nacional de Utentes

SatO₂ – Saturação de Oxigénio

SU – Serviço de Urgência

TA – Tensão Arterial

TAD – Tensão Arterial Diastólica

TAS – Tensão Arterial Sistólica

UCC – Unidade de Cuidados Continuados

UICD – Unidade de Internamento de Curta Duração

β -agonistas – Beta-agonistas

2. Resumo

Introdução: A pneumonia é uma causa frequente de morbilidade e mortalidade, especialmente na população geriátrica com DPOC. A resposta inflamatória excessiva pode contribuir para um mau prognóstico, pelo que a sua supressão pode resultar numa melhor evolução clínica. Contudo, os estudos existentes considerando esta hipótese são contraditórios. Assim, o objectivo principal deste estudo foi comparar duas populações com pneumonia e DPOC, uma delas submetida a corticoterapia endovenosa, numa tentativa de compreender melhor as diferenças na evolução clínica, complicações e prognóstico.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, de 174 internamentos de doentes geriátricos no ano de 2014 no Serviço de Medicina Interna A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, com o diagnóstico de DPOC e Pneumonia. A avaliação estatística realizou-se com o programa SPSS Statistics versão 20.0[®].

Resultados: Em 83 (47,70%) dos 174 internamentos foi realizada corticoterapia endovenosa. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas considerando o género e a idade dos doentes. A duração de internamento teve uma diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,02$), sendo superior no grupo que realizou corticoterapia. Também houve diferença significativa na avaliação da dependência dos doentes segundo a escala de Katz e no tipo de domicílio dos doentes ($p<0,001$ e $p=0,03$ respectivamente), sendo que havia maior dependência no grupo que fez terapêutica com corticoide, assim como maior percentagem de doentes provenientes de lares neste mesmo grupo. A apresentação clínica à admissão não mostrou diferença significativa entre os grupos. O destino após a alta e os internamentos no ano seguinte foram semelhantes nos dois grupos, ao contrário da mortalidade (tanto a imediata no internamento como a médio prazo), que teve uma diferença estatisticamente significativa, sendo maior no grupo que foi medicado com corticoides.

Discussão: A heterogeneidade dos grupos quanto ao grau de dependência, proveniência e medicação habitual, dado o impacto prognóstico, foi uma limitação do estudo e pode corresponder a um viés em alguns dos resultados obtidos. Desta forma, para melhor caracterização de morbimortalidade vs. benefício associados a terapêutica imunossupressora aguda com corticóides é necessário um estudo prospectivo dirigido.

Conclusão: A mortalidade foi mais significativa no grupo sob corticoterapia. Contudo, as limitações inerentes a um estudo retrospectivo não permitem validar esta ocorrência. Propõe-se um estudo prospectivo dirigido que possibilite uma análise mais rigorosa acerca deste parâmetro e das infecções nosocomiais. Apesar de não ser um dos objectivos principais do estudo, foi possível verificar uma insuficiência/falha na medicação habitual dos doentes, pelo que é importante que haja uma maior sensibilização da comunidade médica para esta patologia.

Palavras-chave: Idoso; Pneumonia; Corticóide; DPOC; Geriatria.

3. Abstract

Introduction: Pneumonia is a frequent cause of morbidity and mortality, especially amongst the geriatric population with COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). The excessive inflammatory response may contribute to poor prognosis, in so being that its suppression may result in a superior clinical outcome. However, the existing research that considers this hypothesis is contradictory. Thus, the main objective of this study was to compare two populations with pneumonia and COPD, being that one was submitted to intravenous corticosteroid therapy, in an attempt to better understand the differences in clinical outcomes, complications and prognosis.

Methods: A retrospective, descriptive and inferential study was executed, with 174 geriatric patient's hospital admissions in the Service of Internal Medicine of the Hospitals of the University of Coimbra in 2014 with the diagnosis of COPD and pneumonia. The statistical analysis was carried out with the SPSS program version 20.0®.

Results: In 83 (47.70%) of the 174 admissions, intravenous corticosteroid therapy took place. Statistically significant differences were not evidenced, considering the gender and age of patients. The duration of hospitalization showed a significant difference between the two groups ($p = 0.02$), being superior in the group that underwent steroid therapy. There were also significant differences in the evaluation of patient dependency according to Katz scale and habitation conditions of patients ($p < 0.001$ and $p = 0.03$ respectively), being that there was greater dependence in the group that underwent corticosteroid therapy, as well as a greater percentage of patients coming from nursing homes in the same group. The clinical evaluation at the time of admission showed no significant difference between groups. The fate after discharge and admissions within the following year were similar in both groups, unlike mortality (both immediate at the time of admission and medium term), which had a significant statistical difference, being higher in the group that was treated with corticosteroids.

Discussion: The heterogeneous nature of the groups with regards to the degree of dependence, provenance and the usual medication, given the prognostic impact, was a limitation to the study and may correspond to a bias outcome in a few of the results. Therefore, for an improved characterization of morbidity and mortality vs. benefits associated with acute immunosuppressive therapy with corticosteroids, a targeted prospective study is needed.

Conclusion: Mortality was most significant in the group under corticosteroid therapy. However, the inherent limitations in a retrospective study do not permit the confirmation of this finding. A targeted prospective study is proposed that enables a more detailed analysis regarding this criteria and nosocomial infections. Whilst it is not one of the main purposes of the study, it was possible to observe an insufficiency / failure in the patients' usual medication, in so being that it is important that there is increased awareness amongst the medical community regarding this pathology.

Key-words: Aged; Pneumonia; Corticosteroid; COPD; Geriatrics.

4. Introdução

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar(1) com um amplo leque de agentes etiológicos, sendo o agente bacteriano mais comum o *Streptococcus pneumoniae*.(1–6) Considerando a etiologia da pneumonia, podemos dividir as pneumonias em dois grandes grupos: pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ou pneumonia associada aos cuidados de saúde (PACS).(1,7) Nos países desenvolvidos, a PAC é uma das causas mais comuns de internamento por infecção(2) e a causa principal de morte por doença infecciosa(4,8), sendo a 9ª causa de morte a nível global.(9,10)

Em Portugal, bem como no resto do Mundo, tem havido um aumento progressivo do número de idosos, em especial os muito idosos, sendo expectável que em 2050 um terço da população portuguesa tenha mais de 65 anos (16).

O envelhecimento associa-se a alterações do sistema imunitário, pelo que os idosos são um grupo de risco para infecções (6), o que justifica que a PAC seja a 3ª causa mais comum de internamento na população idosa e que tenha um maior risco de mortalidade nesta mesma população.(5) Doentes com DPOC apresentam um risco aumentado de pneumonia(1,3,6,9,10), não só pela diminuição das defesas inatas do pulmão(2,6,9), mas também pelo uso de corticóides inalados(2,6,9–11). Assim, é compreensível que a DPOC seja a patologia respiratória crónica mais frequentemente encontrada em doentes internados com PAC.(9)

A DPOC foi definida pela GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) como uma doença comum susceptível de prevenção e tratamento, caracterizada por limitação persistente do fluxo aéreo, que normalmente é progressiva, e associada a uma resposta inflamatória crónica aumentada nas vias aéreas e no pulmão a partículas nocivas e gases.(12) O maior factor de risco para o desenvolvimento da doença é o tabagismo(1,11–13) e a maior prevalência de tabagismo no género masculino justifica a maior prevalência de DPOC neste mesmo género.(1,2) A prevalência global na população com idade igual ou superior a 40 anos

é 9-10% (2,12). As mudanças fisiológicas relacionadas com a idade, como a redução progressiva da compliance da parede torácica e da força dos músculos respiratórios, bem como as mudanças anatómicas do parênquima pulmonar e das vias aéreas periféricas, contribuem para o aumento da prevalência da DPOC com a idade, tornando-a, assim, uma patologia crónica frequente na população geriátrica. (13,14) Actualmente, a DPOC é a 6ª causa principal de morte no mundo, mas as estimativas apontam para que em 2020 seja a 3ª causa principal. (1,13)

Em doentes com PAC, a resposta inflamatória excessiva poderá contribuir para lesão orgânica (8), associando-se a um pior prognóstico (3,4,8,15). Considerando esta premissa, múltiplos trabalhos têm sido desenvolvidos de forma a identificar se a supressão da resposta inflamatória excessiva pode melhorar a evolução clínica destes doentes. (3,8)

Os corticoesteróides são imunossupressores potentes (4,8,15) e são parte integrante da medicação crónica de muitos doentes com DPOC. (1,10–12,14) O seu mecanismo de acção consiste em inibir a expressão de citocinas pró-inflamatórias e acelerar a expressão de citocinas anti-inflamatórias. (3,4,8)

Considerando a elevada prevalência de DPOC na população geriátrica e a elevada incidência de PAC nesta mesma população (particularmente na população geriátrica com DPOC), desenhou-se um estudo com vista a comparar doentes com DPOC internados por PAC medicados ou não com corticoterapia endovenosa. Com este estudo tem-se como objectivo compreender as diferenças entre estas duas populações, conhecer a sua evolução clínica, complicações e prognóstico.

5. Materiais e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, utilizando como amostra populacional os doentes geriátricos internados no serviço de Medicina Interna A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, de Janeiro a Dezembro de 2014, com o diagnóstico de DPOC e de Pneumonia.

5.1 Recolha de dados

De um universo constituído por 5870 internamentos no serviço de Medicina Interna A do CHUC de Janeiro a Dezembro de 2014, foram seleccionados aqueles com diagnóstico (primário ou secundário) de Pneumonia e DPOC com idade igual ou superior a 65 anos, o que resultou num total de 192 internamentos. Destes 192, foram excluídos os doentes com diagnóstico de DPOC/Bronquite crónica incerto e os doentes internados na UICD, o que resultou numa amostra de 174 internamentos.

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos através do acesso a histórias clínicas, cartas de alta, registo ALERT (registos de urgência), registos de patologia clínica, registos de prescrição interna e RNU (registo nacional de utentes).

Após a selecção da população (pela base de dados de internamento do Serviço de Medicina Interna), procedeu-se à análise dos registos de prescrição interna para ter conhecimento da antibioterapia prescrita e da utilização ou não de corticoterapia endovenosa. Deste modo, foi possível dividir os doentes em dois grupos: um grupo que fez corticoterapia endovenosa no internamento e outro que não fez.

Foram caracterizadas ambas as amostras obtidas segundo as variáveis: sexo, idade e proveniência (domicílio, lar, centro de dia ou unidade de cuidados continuados – UCC). Para avaliar o grau de dependência dos doentes foi utilizada a Escala de Katz (quando presente na informação clínica da história clínica ou da carta de alta).

Avaliaram-se igualmente os parâmetros clínicos à admissão. Para isto, foram registados os sinais vitais à entrada no serviço de urgência (SU), como a tensão arterial (TA), frequência cardíaca (FC), temperatura e frequência respiratória (FR). Por haver muitos registos de urgência sem os valores da frequência respiratória, optou-se por registar também a referência de polipneia e/ou taquipneia. Foi registada também a existência ou não de prostração e de desorientação.

Ainda dos registos do SU foram avaliados os resultados gasométricos, nomeadamente pH, pressão parcial arterial de oxigénio (pO_2), pressão parcial arterial de dióxido de carbono (pCO_2), saturação arterial de oxigénio (O_2), concentração de bicarbonato (HCO_3^-) e lactatos. Foi igualmente avaliado o estudo bioquímico (glicose e proteína C reactiva - PCR) e o hemograma (hematócrito e leucócitos).

Para melhor caracterizar ambas as populações, avaliou-se ainda a sua medicação habitual e antecedentes pessoais. Assim, a partir das cartas de alta recolheu-se informação relativa à medicação habitual dos doentes (dirigida à DPOC), que posteriormente se dividiu em classes, mais especificamente em β -agonistas (beta-agonistas) de curta acção, LABA (β -agonistas de longa acção), LAMA (antagonistas muscarínicos de longa acção), corticóides inalados, metilxantinas e antagonistas dos leucotrienos. Quanto aos antecedentes pessoais, foi pesquisada a existência de antecedentes de diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HTA), doença neoplásica, insuficiência cardíaca (IC), doença cérebro-vascular e doença renal crónica (DRC).

Recorrendo aos registos de patologia clínica, foram registados os agentes etiológicos encontrados na cultura da expectoração e/ou na hemocultura e a sua sensibilidade aos antibióticos.

Foram ainda registados o número de internamentos no ano seguinte e, nos casos em que ocorreu infecção nosocomial, o tipo de infecção, o agente e a sua sensibilidade aos antibióticos.

Por fim, procedeu-se à avaliação do Registo Nacional de Utentes (RNU) a 22 de Abril de 2016, de forma a avaliar taxas de mortalidade a médio prazo. Assim, foi avaliada a sobrevida num período mínimo de 16 meses (doentes com alta hospitalar em Dezembro de 2014) até um máximo de 28 meses (doentes com alta hospitalar em Janeiro de 2014). Considerando que houve doentes com mais de um internamento, e de forma a evitar um viés no estudo inferencial, para o registo de mortalidade a médio prazo apenas foram incluídos doentes com um único internamento hospitalar por Pneumonia em 2014 (total de 141 doentes).

5.2 Análise Estatística

O estudo estatístico descritivo e inferencial foi efectuado com recurso ao SPSS Statistics, versão 20.0.

Na análise inferencial, as variáveis nominais foram comparadas segundo os testes de Qui Quadrado ou o teste exacto de Fisher, sendo a sua escolha determinada pelas regras de Cochran.

A normalidade da distribuição das variáveis escalares foi avaliada com auxílio do teste Kolmogorov-Smirnov (considerando amostra populacional superior a 30 indivíduos em ambos os grupos estudados). A comparação destas variáveis entre os dois grupos de estudo foi testada com auxílio dos testes T-Student (teste paramétrico, aplicado para distribuições normais e após verificação da homogeneidade de variâncias pelo teste de Levene) ou Mann-Whitney (teste não paramétrico, utilizado para distribuições não normais).

Considerou-se um erro tipo I de 0,05.

6. Resultados

6.1 Caracterização da população

Dos 174 internamentos constituintes da amostra, 103 (59,20%) eram do género masculino e 71 (40,80%) do género feminino. A média das idades foi de $84,56 \pm 6,68$ anos, variando entre os 65 e os 105 anos. A média da duração de internamento foi de $9,87 \pm 7,25$ dias. Em 83 (47,70%) internamentos foi realizada corticoterapia endovenosa.

6.2 Caracterização dos dois grupos

A tabela 1 mostra as características gerais de ambos os grupos.

Tabela 1- Caracterização dos dois grupos

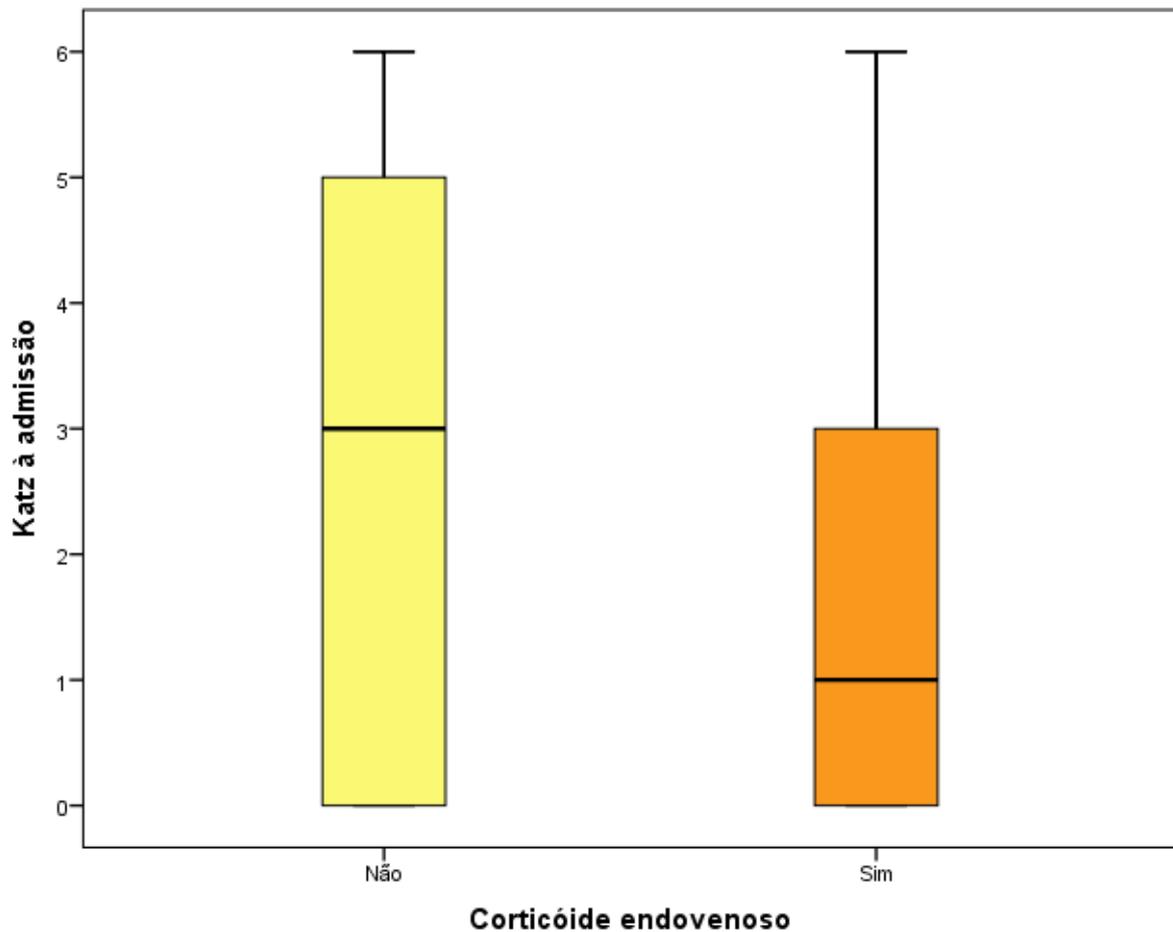
	Sob corticoterapia ev	Sem corticoterapia ev	p
Duração de internamento (dias)	11,11±8,30	8,75±5,96	0,02
Idade (anos)	84,8±6,68	84,34±6,71	0,68
Índice de Katz			<0,001
À entrada	1 (3)	3 (5)	
À saída	3 (4)	3 (6)	
Proveniência			0,03
Domicílio	36,10%	46,70%	
Centro de Dia	5,60%	16,00%	
Lar	50,00%	29,30%	
UCC	8,30%	8,00%	
Género			0,76
Masculino	57,80%	60,40%	
Feminino	42,20%	39,60%	

Legenda da Tabela 1: UCC – Unidade de cuidados continuados. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa; as variáveis quantitativas contínuas estão representadas por média \pm desvio padrão; as variáveis ordinais estão representadas como mediana (amplitude interquartil).

A idade média dos doentes e a distribuição por géneros foi semelhante em ambos os grupos (sem diferença estatisticamente significativa). Igualmente, ambos apresentaram uma grande quantidade de doentes dependentes para as AVD

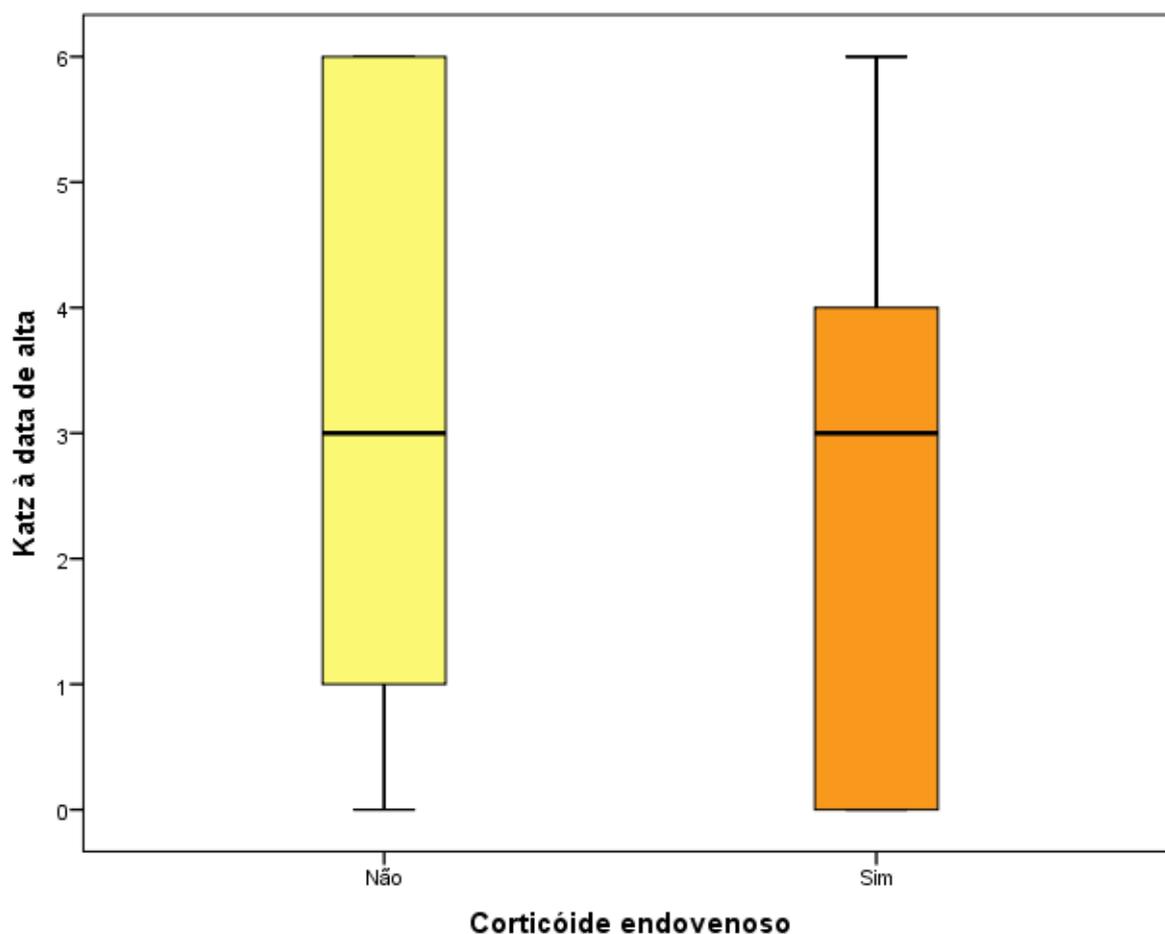
(actividades de vida diária). Contudo, conforme é visível pela amplitude interquartil e mediana, o grupo medicado com corticoterapia endovenosa era significativamente mais dependente ($p < 0,001$) (gráficos 1 e 2).

Gráfico 1 – Distribuição dos doentes segundo a escala de Katz à admissão



Legenda do Gráfico 1: Gráfico de distribuição da população de ambos os grupos (à admissão no internamento) segundo a Escala de Katz

Gráfico 2 – Distribuição dos doentes segundo a Escala de Katz à data de alta



Legenda do Gráfico 2: Gráfico de distribuição da população de ambos os grupos (à data de alta) segundo a Escala de Katz

Esta diferença também é notória analisando a origem dos doentes para o internamento, em que metade dos doentes pertencentes ao grupo submetido a corticoterapia provinha de lares.

Verificou-se ainda uma diferença estatisticamente significativa na duração de internamento ($p=0,02$), sendo maior no grupo que fez corticoterapia endovenosa ($11,11\pm 8,30$ dias vs. $8,75\pm 5,96$ dias).

6.3 Apresentação clínica

Na apresentação clínica no SU não houve diferenças significativas entre os dois grupos nas variáveis avaliadas.

A tabela 2 mostra os resultados obtidos acerca das características clínicas à admissão.

Tabela 2 - Apresentação clínica

	Sob corticoterapia ev	Sem corticoterapia ev	p
Alteração do estado de consciência			
Desorientado	55,10%	41,20%	0,21
Prostrado	47,50%	43,20%	0,82
FR (cpm)	25,75 ± 4,00	27,25 ± 9,03	0,60
Polipneia/Taquipneia	73,10%	60,80%	0,21
TAS (mmHg)	126,62 ± 27,221	130,76 ± 24,40	0,30
TAD (mmHg)	65,58 ± 15,62	71,07 ± 15,94	0,44
Temperatura (°C)	37,236 ± 0,92	37,39 ± 1,14	0,38
FC (bpm)	91,66 ± 20,29	86,01 ± 18,55	0,08

Legenda da Tabela 2: FR – Frequência Respiratória; TAS – Tensão Arterial Sistólica; TAD – Tensão Arterial Diastólica; FC – Frequência Cardíaca; cpm – ciclos por minuto; mmHg – milímetros de mercúrio; °C – graus Celsius; bpm – batimentos por minuto. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa; as variáveis quantitativas contínuas estão representadas por média ± desvio padrão.

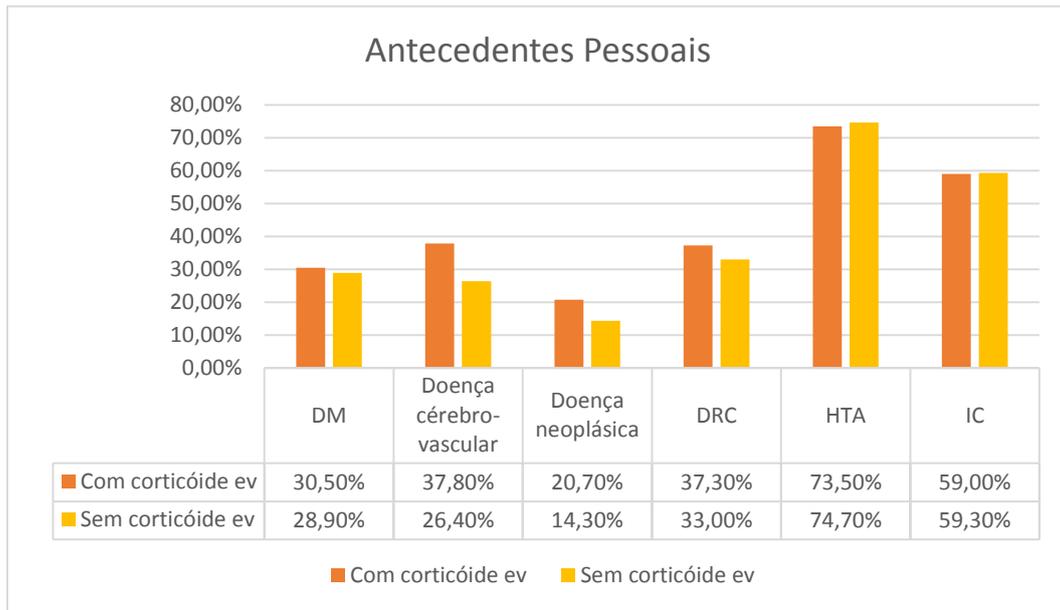
Como se pode observar na tabela 2, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no parâmetro «polipneia/taquipneia», este tem uma frequência perceptivelmente mais elevada no grupo sob corticoterapia endovenosa.

6.4 Antecedentes pessoais e medicação habitual

Quanto às comorbidades, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Tendo em conta a amostra total, foi possível verificar que 74,10% tinham o diagnóstico de hipertensão arterial, 59,20% insuficiência cardíaca, 35,10%

doença renal crónica, 31,80% doença cérebro-vascular, 29,70% diabetes mellitus e 17,30% doença neoplásica (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Antecedentes Pessoais



Legenda do Gráfico 3: DM – Diabetes Mellitus; DRC –Doença Renal Crónica; HTA – Hipertensão Arterial; IC – Insuficiência Cardíaca. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.

Relativamente à medicação habitual, em alguns doentes esta não se encontrava registada em nenhum dos documentos pesquisados (doentes excluídos desta parte da avaliação). Dos restantes internamentos verificou-se que 12 (7,10%) faziam β -agonista de curta acção, 57 (33,50%) faziam LABA, 30 (17,60%) faziam LAMA, 48 (28,20%) faziam corticoterapia inalada, 75 (44,10%) faziam metilxantinas e 5 (2,90%) faziam antagonistas dos leucotrienos (Tabela 3).

Tabela 3 – Medicação habitual

Medicação habitual	Sob corticoterapia ev	Sem corticoterapia ev	p
B-agonista de curta acção	3,80% (3)	10,00% (9)	0,14
LABA	21,20% (17)	44,40% (40)	0,002
LAMA	13,80% (11)	21,10% (19)	0,23
Corticóide inalado	18,80% (15)	36,70% (33)	0,01
Metilxantinas	40,00% (32)	47,80% (43)	0,35
Antagonistas dos leucotrienos	1,20% (1)	4,40% (4)	0,219

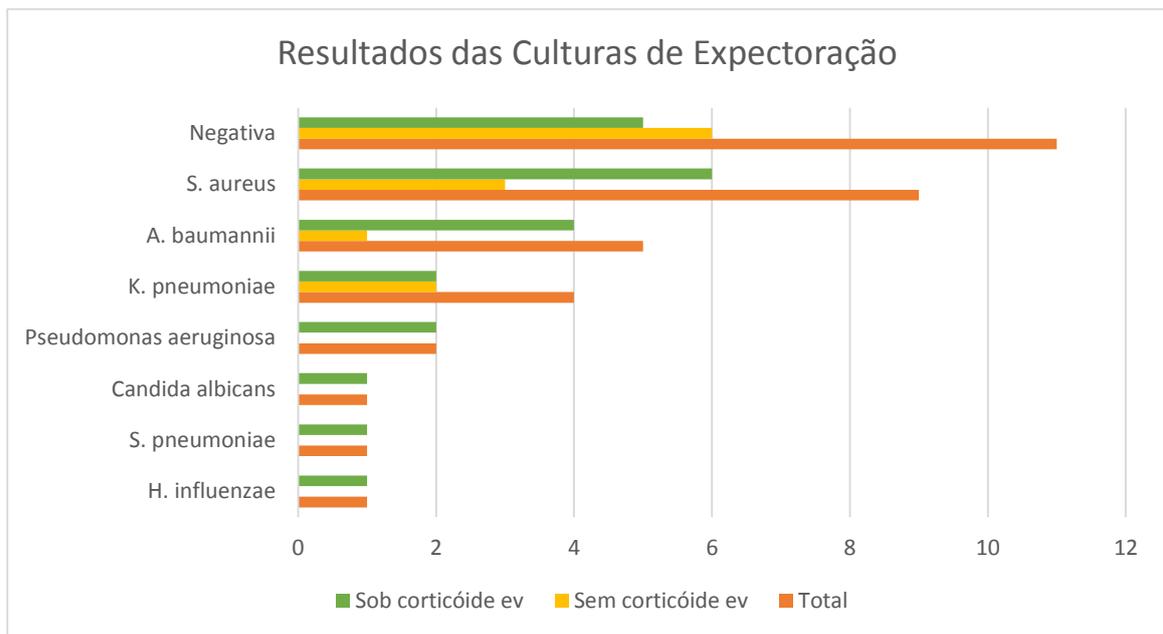
Legenda da Tabela 3: LABA – β -agonista de longa acção; LAMA – antagonista muscarínico de longa acção. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa (número total de doentes).

Assim, considerando a medicação habitual com LABA, observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,002$), com menor número de doentes medicados no grupo submetido a corticóide endovenoso. Na avaliação da medicação habitual com corticoterapia inalada também houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$), sendo o grupo que fez corticoterapia endovenosa o que tinha menos doentes a fazer corticoterapia inalada habitual. Relativamente aos β -agonistas de curta acção e LAMA, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, apesar de haver um maior número de doentes medicados com estes fármacos no grupo de doentes que não foi tratado com corticoterapia endovenosa.

6.5 Agentes Etiológicos e Antibioterapia

Em apenas 28 (16,20%) dos 174 internamentos foram colhidas culturas da expectoração. Os resultados encontrados estão descritos no gráfico 4.

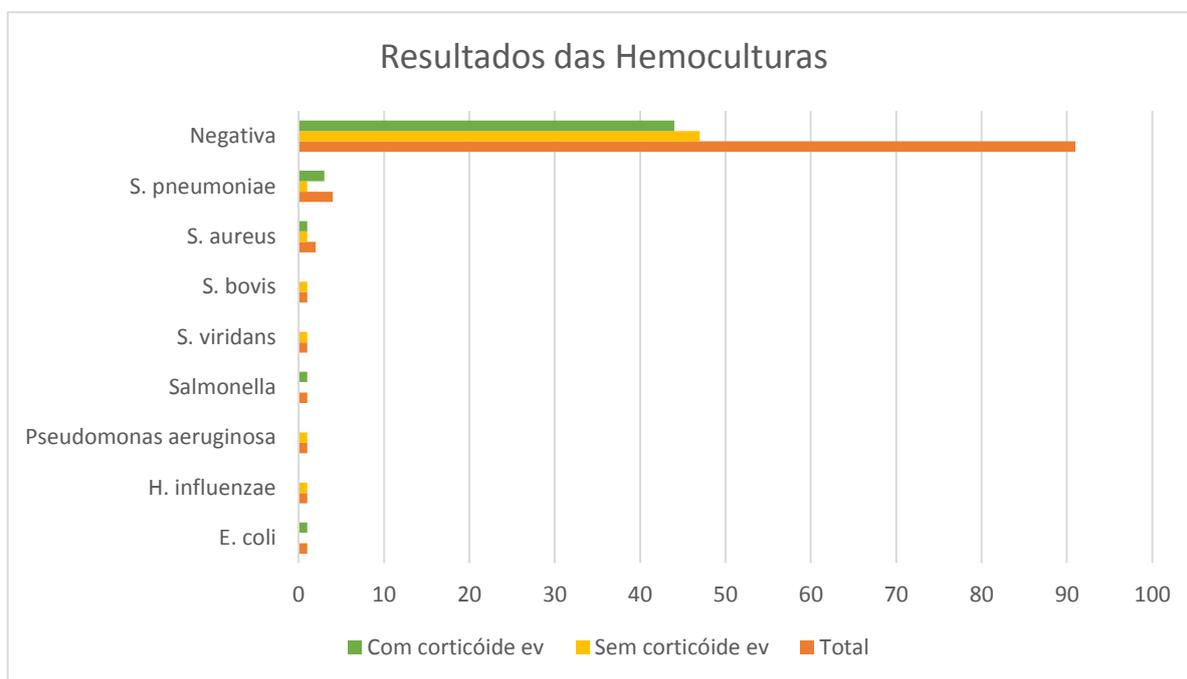
Gráfico 4 – Resultados das Culturas de Expectoração



Legenda do Gráfico 4: S. aureus – *Staphylococcus aureus*; A. Baumannii – *Acinetobacter baumannii*; K. pneumoniae – *Klebsiella pneumoniae*; S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*; H. influenzae – *Haemophilus influenzae*

Quanto às hemoculturas, foram realizadas em 103 dos internamentos, o que corresponde a 59,50% da amostra. Os resultados das hemoculturas são apresentados no gráfico 5.

Gráfico 5 - Resultados das Hemoculturas

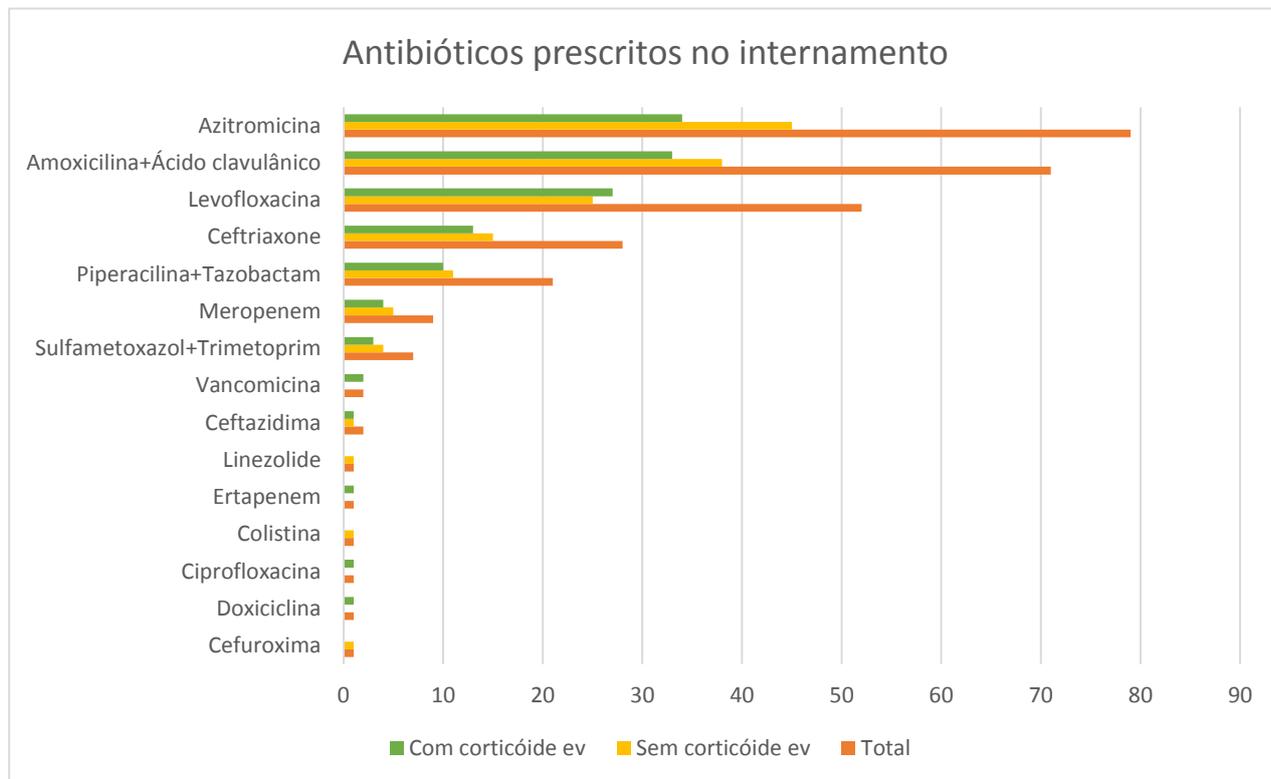


Legenda do Gráfico 5: S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*; S. aureus – *Staphylococcus aureus*; S. bovis - ; S. viridans - ;H. influenzae – *Haemophilus influenzae*; E. coli – *Escherichia coli*

Em ambos os casos (cultura de expectoração e hemoculturas) o baixo número de resultados na amostra impossibilita estudo inferencial estatístico.

Relativamente à antibioterapia, em 104 dos 174 internamentos os doentes fizeram pelo menos 2 antibióticos. O gráfico 6 mostra a antibioterapia prescrita inicialmente.

Gráfico 6 – Antibióticos prescritos no internamento



Legenda do Gráfico 6: Distribuição da antibioterapia utilizada

Em 31 internamentos (17,80%) foi referenciada falha terapêutica e em 30 (17,20%) foram utilizados pelo menos 3 antibióticos.

Considerou-se infecção nosocomial apenas quando descrita na carta de alta. Assim, foram registadas infecções nosocomiais em apenas 3 internamentos (1,80%). Apesar do baixo número da amostra não permitir fazer um estudo inferencial, é de referir que todas as infecções nosocomiais identificadas ocorreram em doentes do grupo “sob corticoterapia endovenosa”. Num dos internamentos a infecção foi Pneumonia, noutra ITU (infecção do trato urinário) e no outro foi identificada uma Pneumonia e uma ITU no mesmo doente. Em todas estas infecções nosocomiais foi

possível identificar o agente etiológico: numa das infecções *E. coli* e nas outras duas *Enterococcus faecalis*, sendo os agentes multissensíveis em dois destes casos.

6.6 Outcomes

Como mencionado previamente, a duração do internamento apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Além disso, também a mortalidade foi diferente entre os grupos, com taxa de mortalidade de 28,92% no grupo submetido a corticóide endovenoso e 13,19% no grupo sem esta terapêutica, verificando-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,014$).

Dos 174 internamentos, 78 apresentaram pelo menos 1 internamento no ano seguinte. Em 2 doentes foram verificados 6 internamentos no ano seguinte. Não houve diferença significativa no número de internamentos no ano seguinte entre os dois grupos.

Os achados acerca do destino após a alta nos dois grupos estão representados nos gráficos 7 (grupo sob corticoterapia endovenosa) e 8.

Gráfico 7 - Destino após a alta no grupo sob corticoterapia endovenosa

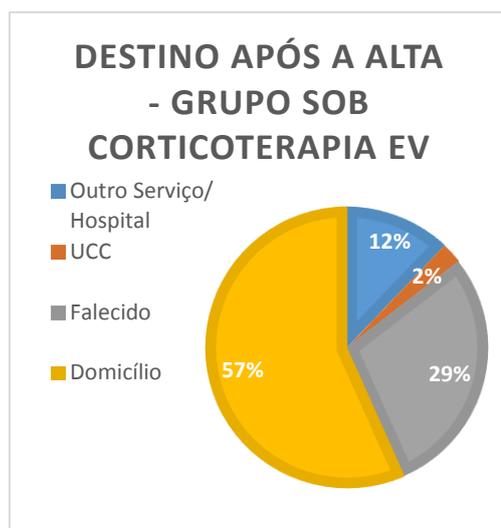
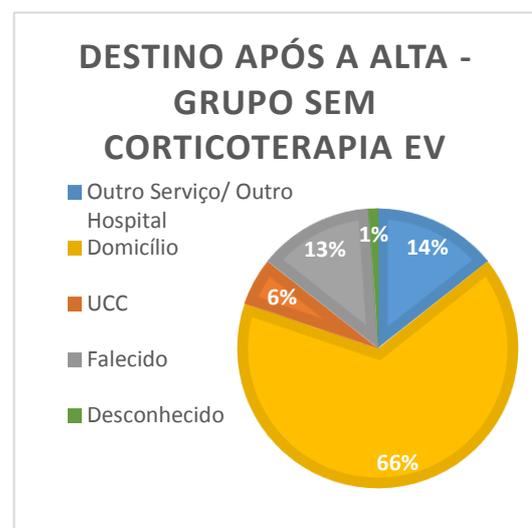


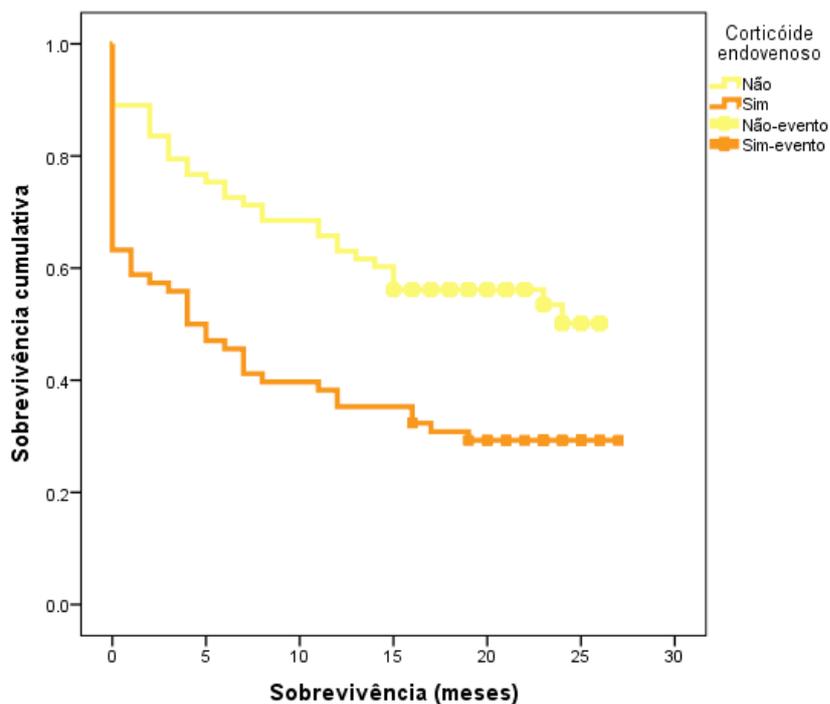
Gráfico 8 – Destino após a alta no grupo sem corticoterapia endovenosa



Legenda dos Gráficos 7 e 8: ev – endovenosa; UCC – Unidade de Cuidados Continuados

Por fim, tal como descrito previamente, procedeu-se ao estudo de sobrevivência a médio prazo. Para esta avaliação apenas foram utilizados doentes com um internamento único em 2014, num total de 141 doentes. Foi avaliada a sobrevida num período mínimo de 16 meses (doentes com alta hospitalar em Dezembro de 2014) até um máximo de 28 meses (doentes com alta hospitalar em Janeiro de 2014). Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$), com maior mortalidade no grupo submetido a tratamento corticoide endovenoso, como é possível observar no gráfico 9.

Gráfico 9 – Curvas de sobrevivência a médio prazo



Legenda do Gráfico 9: Curvas de sobrevivência a médio prazo dos doentes após a alta hospitalar, segundo o grupo terapêutico (com ou sem corticoterapia endovenosa)

7. Discussão

Como já foi mostrado nos resultados, os dois grupos eram homogêneos quanto às características gerais, como a idade, o género e os antecedentes pessoais. É de referir que, apesar de a DPOC ser mais frequente no género masculino, a diferença entre os dois géneros não foi estatisticamente significativa. No entanto, há outras características nas quais se verificou heterogeneidade entre os grupos, como a dependência para as AVD, a proveniência e a duração do internamento. Esta heterogeneidade, pelo impacto potencial no prognóstico vital dos doentes, representa uma limitação do estudo, podendo justificar alguns dos resultados obtidos, assim como a ausência de outros resultados expectáveis. Contrariamente aos resultados de estudos prévios (4), verificou-se no grupo sob corticoterapia endovenosa uma maior duração do tempo de internamento ($p=0,02$). Para isto podem incorrer factos, como uma maior dependência destes doentes (com valor mediano da escala de Katz inferior ao do grupo não submetido a corticoterapia [$p<0,001$]) e potenciais agentes etiológicos multirresistentes, já que 50% dos doentes deste grupo residiam em lares ($p=0,03$). Estando a dependência nas AVD altamente relacionada com o Síndrome de Fragilidade do Idoso (16), não poderá ser excluído um viés na amostra e nos resultados, com pior *outcome*, maiores complicações no internamento e pior prognóstico a médio prazo para estes doentes.

Quanto à apresentação clínica no serviço de urgência, os dois grupos não mostraram diferenças estatisticamente significativas nos sinais e sintomas avaliados à admissão. Apesar da tentativa de aumentar a amostra com dados relativos à frequência respiratória com o acréscimo da variável polipneia/taquipneia (pela limitação dos registos dos doentes, limitação inerente ao estudo retrospectivo), não foi possível obter informações acerca deste parâmetro em 71 (40,80%) internamentos. Assim, e apesar de não se ter verificado diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, é importante avaliar os valores globais nesta avaliação, sendo que a polipneia/taquipneia foi identificada em 73,10% dos doentes submetidos a corticoterapia

endovenosa vs. 60,80% dos restantes doentes. O facto de haver dados acerca deste parâmetro para apenas 103 internamentos pode justificar que a diferença não seja significativa estatisticamente.

Quanto às características laboratoriais, houve várias diferenças notórias entre os dois grupos. A $p\text{CO}_2$ era significativamente mais alta no grupo que fez corticoterapia endovenosa ($p < 0,001$), com um valor médio de 47,94 mmHg (mínimo de 24 e máximo de 80 mmHg) comparativamente ao valor médio do outro grupo (40,47 mmHg com mínimo de 24 e máximo de 66 mmHg). Este achado demonstra uma maior retenção de CO_2 nos doentes deste grupo, com insuficiência respiratória tipo 2 mais grave, potenciando acidose respiratória e pior prognóstico. Estes resultados também são concordantes com a análise do pH, apesar de esta não apresentar diferença estatisticamente significativa ($7,40 \pm 0,09$ com mínimo de 7,13 e máximo de 7,62 vs. $7,45 \pm 0,06$ com mínimo de 7,30 e máximo de 7,59).

Na SatO_2 , ainda que não se tenha verificado diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, é de salientar que no grupo sob corticoterapia endovenosa a média é de 88,15%, muito aproximado do limite mínimo dos valores alvo para a DPOC segundo a GOLD (valores alvo: 88 a 92%). No grupo que não fez corticoterapia endovenosa, a média é de 91,14%, notoriamente superior.

Relativamente aos valores de bicarbonato, estes não diferem muito nos dois grupos, estando a média de ambos dentro dos valores de referência e não se apurando diferenças estatisticamente significativas.

Quanto ao valor de lactatos, a diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa. Todavia, é de referir que no grupo sob corticoterapia endovenosa tanto a média como o desvio padrão são superiores, tendo um valor mínimo de 0,50 mmol/L e um máximo de 10,60 mmol/L vs. 0,4 mmol/L e 3,88 mmol/L, valores mínimo e máximo do grupo que não fez corticoterapia. Sendo o valor de lactatos séricos um sinal indirecto de disfunção celular

aguda (excluídas causas iatrogénicas, metabólicas crónicas, entre outras), estes resultados aparentam indicar uma gravidade clínica superior do grupo de doentes submetidos a terapêutica com corticóides endovenosos.

Também o valor da glicose, apesar de não ter uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, foi superior no grupo que fez corticoterapia (resultado expectável), tendo uma média de $157,53 \pm 79,76$ mg/dl vs. $142,73 \pm 51,10$ mg/dl.

Por fim, tendo em consideração os valores da pO_2 , PCR, hematócrito e leucócitos, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Os grupos eram homogéneos quanto aos antecedentes pessoais. Os mais frequentemente encontrados foram hipertensão arterial, em 129 (74,10%) internamentos, e insuficiência cardíaca, em 103 (59,20%) internamentos, resultados expectáveis dada a alta prevalência destas comorbilidades na população geriátrica.

No que concerne à medicação habitual, houve grande heterogeneidade entre os grupos em quase todas as classes farmacológicas avaliadas.

Quanto aos LABA, houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,002$), sendo que dos 57 (33,50%) internamentos em que os doentes tinham um LABA como medicação habitual, apenas 17 (29,80% de todos os doentes medicados com LABA) fizeram corticoterapia endovenosa; por outro lado, no grupo de 113 que não faziam LABA, 63 fizeram corticoterapia no internamento (correspondendo a 78,80% dos doentes submetidos a corticóide endovenoso).

Houve igualmente diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quando comparando os grupos de doentes que tinham e não tinham corticóides inalados como terapêutica habitual ($p=0,01$). Dos 48 (28,20%) doentes que faziam esta medicação, apenas 15 (31,20% de todos os doentes medicados com corticóide inalado) realizaram corticoterapia no internamento. Nos 122 (71,80%) internamentos em que os doentes não tinham corticóides

inalados como medicação habitual, 65 fizeram corticoterapia endovenosa (81,20% dos doentes submetidos a corticoterapia endovenosa).

Os β -agonistas de curta acção estavam descritos como medicação habitual em apenas 12 dos internamentos. Apesar de não haver uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,14$), houve uma discrepância grande entre os grupos: destes 12, apenas 3 fizeram corticoterapia endovenosa.

À semelhança dos β -agonistas de curta acção, também nos LAMA foi possível verificar uma tendência, apesar de não ser estatisticamente significativa. Dos 30 (17,60%) internamentos em que os LAMA faziam parte da terapêutica habitual do doente, apenas 11 fizeram corticoterapia endovenosa (36,67% dos doentes submetidos a corticoterapia endovenosa).

As metilxantinas foram a medicação mais comumente descrita como terapêutica habitual, num total de 75 internamentos (44,10%). Nesta classe medicamentosa, ao contrário das outras, não foi possível verificar uma diferença grande entre os dois grupos ($p=0,35$). Contudo, e apesar de não se verificar diferença estatisticamente significativa, o simples facto de esta ser a medicação mais frequentemente encontrada na terapêutica habitual (sendo a última linha para o tratamento da DPOC segundo as Guidelines da GOLD) é igualmente um resultado a ter em conta. Não só são fármacos com baixo impacto no controlo da doença, mas, especialmente, são medicamentos com grande número de efeitos secundários, interacções terapêuticas e riscos na população idosa.

As diferenças claras encontradas entre os grupos, nomeadamente, a aparente maior gravidade clínica dos doentes (quer por comorbilidades quer na avaliação à admissão) e a menor prevalência de terapêutica habitual dirigida à DPOC, não podem ser excluídas da análise da maior mortalidade deste grupo de doentes (tanto a curto como a médio prazo). Desta forma, apesar da aparente maior mortalidade com terapêutica corticóide endovenosa, a heterogeneidade dos grupos não permite assumir os resultados obtidos como definitivos, pelo

que é necessário um estudo prospectivo, em que as duas populações sejam homogéneas no que toca à medicação e comorbilidades (incluindo dependência e local de origem ao internamento) para obter uma resposta cientificamente comprovada. De referir ainda que este estudo partilha uma limitação com os outros na literatura científica: a não avaliação da função supra-renal prévia à escolha de administrar ou não corticoides (4). Desta forma, a não identificação de doentes com insuficiência supra-renal (particularmente associada a infecções graves) poderá estar a limitar a identificação de um grupo de doentes que beneficie, sem qualquer dúvida, do tratamento com corticóides endovenosos.

Um dos outros pontos-chave do estudo (e um dos pontos mais avaliados em outros estudos (4)) era a avaliação de uma possível maior prevalência de infecções nosocomiais no grupo submetido a corticoterapia endovenosa, que também não foi possível. Segundo alguns dos resultados na literatura, o poder imunossupressor dos corticóides não parece ser relevante em contexto agudo, comparativamente ao seu uso crónico. Neste estudo, como já referido nos resultados, as infecções nosocomiais foram consideradas apenas quando descritas na carta de alta, o que levou à identificação de apenas 3. Uma vez que em 30 internamentos houve a prescrição de pelo menos 3 antibióticos, é provável que haja uma falha na identificação/codificação das infecções nosocomiais. Esta adversidade limita um dos maiores objectivos do estudo, pelo que é necessário um outro estudo (preferencialmente prospectivo) com uma amostra suficiente de infecções nosocomiais (e com definição das mesmas como um dos *end-points* do estudo) para que se possa verificar se existe relação entre estas e a corticoterapia endovenosa. No entanto, é de referir que todas as infecções nosocomiais identificadas foram nos internamentos em que os doentes fizeram corticoterapia endovenosa. Em todas foi identificado o agente etiológico e, apesar de serem infecções nosocomiais, em dois dos casos os agentes eram multissensíveis.

8. Conclusão

Pela elevada incidência, morbidade e mortalidade da pneumonia na população geriátrica (principalmente nos idosos com DPOC), estudos que identifiquem novas ferramentas ou esquemas terapêuticos com implicações prognósticas são imprescindíveis.

Como descrito, a mortalidade foi mais significativa no grupo sob corticoterapia endovenosa. No entanto, as limitações inerentes a um estudo retrospectivo não permitem validar com certeza esta ocorrência, mantendo as incertezas já presentes na literatura médica relativamente a este tema. Estas mesmas limitações também constituíram um obstáculo à avaliação das infecções nosocomiais, pelo que se propõe um estudo prospectivo dirigido que possibilite uma análise mais rigorosa de ambos os parâmetros (devendo estes constituir *end-points* primários do trabalho).

É de referir que, apesar de não ser um dos objectivos principais do estudo, foi bastante notória a insuficiência/falha na medicação habitual dos doentes no que diz respeito à DPOC. Assim, e sendo esta uma patologia com uma elevada prevalência, particularmente na população geriátrica, é importante que haja uma maior sensibilização da comunidade médica no sentido de melhorar a terapêutica farmacológica e, naturalmente, a qualidade de vida destes doentes.

9. Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo a disponibilidade, apoio e orientação prestados na elaboração deste trabalho.

Agradeço à Dr.^a Diana Ferreira, sem a qual não teria sido possível realizar este trabalho, por toda a ajuda e disponibilidade na co-orientação do mesmo.

Agradeço aos meus pais por, apesar da distância, estarem sempre presentes e disponíveis para me ajudar, não só nesta fase da minha vida mas em todas. Pelos conselhos sempre acertados, por não me deixarem desanimar e por me fazerem chegar onde estou, muito obrigada.

Agradeço ao meu irmão por me incentivar sempre a melhorar, nem que seja só pela vontade de o contrariar.

Agradeço ao Eduardo por todo o apoio, compreensão, por estar sempre presente nos momentos mais difíceis e, principalmente, pela paciência.

Agradeço à África e à Leonor por serem incansáveis e por me ajudarem sempre, quer eu peça quer não. Obrigada por tudo «migas», sem vocês seria muito mais difícil!

Agradeço aos restantes amigos e família pelo apoio que me deram ao longo de toda a vida.

Por fim, mas não menos importante, agradeço a todos os membros da TFMUC, Tuna Feminina de Medicina da Universidade de Coimbra, por serem incansáveis e pelo apoio incondicional, tanto nesta como em todas as etapas da minha vida académica. Obrigada, minhas chatas preferidas!

10. Referências Bibliográficas

1. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th edition, Mac Graw Hill.
2. Gómez-Junyent J, Garcia-Vidal C, Viasus D, Millat-Martínez P, Simonetti A, Salud Santos M, et al. Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2014;9(8).
3. Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, Kobayashi T, Yagi T. Impact and indication of early systemic corticosteroids for very severe community-acquired pneumonia. *Int J Gen Med*. 2013;6:693–701.
4. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2015;313(7):677–86.
5. Alzaabi A, Marras TK. Management of community-acquired pneumonia in older adults. *Geriatr Aging*. 2005;8(1):18–27.
6. Faverio P, Aliberti S, Bellelli G, Suigo G, Lonni S, Pesci A, et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2014;25(4):312–9.
7. Woodhead M. Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. *Natl Clin Guidel Cent*. 2014;(December).
8. Cheng M, Pan Z, Yang J, Gao Y. Corticosteroid Therapy for Severe Community-Acquired Pneumonia : 2014;557–63.
9. Jiang H-L, Chen H-X, Liu W, Fan T, Liu G-J, Mao B. Is COPD associated with increased mortality and morbidity in hospitalized pneumonia? A systematic review and meta-analysis. *Respirology* [Internet]. 2015;(July):n/a – n/a.

10. Dusemund F, Chronis J, Baty F, Albrich WC, Brutsche MH. The outcome of community-acquired pneumonia in patients with chronic lung disease: a case-control study. *Swiss Med Wkly*. 2014;144(September):w14013.
11. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J* [Internet]. 2016;EMiravittles, M., Vogelmeier, C., Roche, N., Halpi.
12. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease Chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2014;137(2):251–69.
13. Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. Clinical Interventions in Aging Dovepress The aging lung. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2013;8:1489–96.
14. Taffet GE, Donohue JF, Altman PR. Considerations for managing chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2014;9:23–30
15. Roodsari GS, Zahedi F, Zehtabchi S. The risk of wound infection after simple hand laceration. *World J Emerg Med* [Internet]. 2015;6(1):44–7
16. Veríssimo MT, Barbosa B, Veríssimo R. Particularidades clínicas do doente idoso. In: *Geriatrics fundamental*. 1st ed. Lisboa; 2014.