



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**

SARA CRISTINA PASSOS SILVA

***FATORES PROGNÓSTICOS NA PNEUMONIA
ADQUIRIDA NA COMUNIDADE NA POPULAÇÃO
GERIÁTRICA***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO

ANA RITA GARCIA NOGUEIRA

JANEIRO/2016

Índice

Resumo.....	i
Palavras-chave.....	i
Abstract.....	ii
Keywords.....	ii
Lista de abreviaturas.....	iii
Introdução.....	1
Materiais e Métodos.....	2
Tabelas.....	3
Discussão	
Pneumonia adquirida na comunidade.....	10
Etiologia.....	10
Fisiopatologia.....	11
Apresentação Clínica.....	13
Prognóstico.....	14
Escala de Prognóstico.....	15
Pneumonia Severity Index (PSI).....	15
CURB.....	17
CURB-65 e CRB-65.....	18

SOAR.....	21
modified American Thoracic Society guidelines (mATS).....	22
SCAP.....	23
SMART-COP.....	25
Multidimension prognostic index (MPI).....	25
Biomarcadores.....	28
Proteína C-Reativa.....	28
Procalcitonina.....	29
Volume Plaquetar Médio.....	30
D-dímeros.....	31
Em Síntese.....	32
Comparação das Escalas de Prognóstico	35
Conclusão	39
Bibliografia.....	41

Resumo

A Pneumonia Adquirida na Comunidade é uma doença cada vez mais comum em Portugal devido ao envelhecimento da população e condiciona 7% dos internamentos em idosos com uma mortalidade de cerca de 25%, das maiores da Europa.

Com o objetivo de diminuir os internamentos desnecessários (diminuindo os custos) e a morbi-mortalidade da PAC é necessário ter ferramentas de apoio que permitam, seguramente, tomar a decisão de tratar doentes de baixo risco em ambulatório e doentes de alto risco com intervenções precoces e dirigidas.

Este artigo revê as principais escalas de prognóstico utilizadas na predição da necessidade de internamento, medidas extraordinárias e mortalidade da PAC e a sua aplicabilidade nos doentes, principalmente nos com idade igual ou superior a 65 anos.

As escalas mais usadas, nomeadamente o PSI e o CURB-65, têm valor limitado na população geriátrica, havendo, portanto, necessidade de alterar limites de valores nos critérios ou utilizar escalas diferentes, por exemplo o SOAR ou a avaliação geriátrica global.

Estas escalas são ferramentas úteis mas nenhuma pode substituir o raciocínio clínico. Idealmente a melhor estratégia vai sempre depender da experiência/ competência do médico e na aplicação do seu conhecimento num doente específico, com todas as suas particularidades, usando as escalas como suporte adicional.

Palavras-chave

Infeções Adquiridas na Comunidade, Pneumonia, Idosos, Prognóstico, Escalas, Mortalidade

Abstract

Community-acquired Pneumonia is an important health problem with growing incidence in Portugal derived from the aging of the population. In the elderly it accounts for 7% of the hospitalizations with a 25% in hospital mortality, one of the highest in Europe.

The prognostic scoring systems have developed with the aim of reducing the use of expensive hospital care for patients at low risk of mortality and recognizing severe ill patients as soon as possible so that intensive care can be provided in a timely fashion.

This article is a review of the existing prognostic scoring systems and its applicability in different groups of patients especially in geriatric patients.

The most widely used scores, PSI and CURB-65 have limited value in elderly patients. There is a need for changing the cut-offs of the criteria or for finding other scores more suitable for this group for example SOAR or geriatric global assessment.

These scores are useful tools in the decision making but they cannot replace medical evaluation. Ideally the best approach is to rely on experienced doctors and their ability to apply their knowledge to the specific patient and using the scores as supplementary information.

Key-words

Community-acquired Infections, Pneumonia, Aged, Prognosis, Weight and measures, Fatal Outcome

Lista Abreviaturas

AMTS- Abbreviated Mental Test Score;

AUC- Area Under the Curve;

BTS- British Thorax Society;

CIRS- Cumulative Illness Rating Scale;

ESS- Exton-Smith Scale;

EUA- Estados Unidos da América;

FC- Frequência Cardíaca;

FR- Frequência Respiratória;

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva;

INE- Instituto Nacional de Estatística;

MNA- Mini-Nutritional Assessment;

MPI- Multidimensional Prognostic Index;

PAC- Pneumonia Adquirida na Comunidade;

PCR- Proteína C-Reativa;

PCT- Procalcitonina;

PORT- Pneumonia Outcomes Research Trial;

PSI- Pneumonia Severity Index;

SPSMQ- Short Portable Mental Status Questionnaire;

TA- Tensão Arterial;

UCI- Unidade de Cuidados Intensivos;

VPN- Valor Preditivo Negativo;

VPP- Valor Preditivo Positivo.

Introdução

A Pneumonia é uma doença cada vez mais comum devido ao envelhecimento da população. Em Portugal 19% da população tem 65 anos ou mais ^[1]. Durante este artigo de revisão quando se utiliza os termos idosos ou população geriátrica refere-se a pessoas com idade igual ou superior a 65 anos.

Estima-se que em 2008 tenham ocorrido em Portugal mais de 150.000 casos de Pneumonia, sendo a sua mortalidade de 27,8/100.000 habitantes, das maiores da Europa (média 15.7/100.000 habitantes) ^[2].

No período de 2000 a 2009 a Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) foi uma das principais causas de internamento hospitalar, representando 7% do total de episódios de internamento hospitalar de idosos por todas as causas, em instituições do Serviço Nacional de Saúde. Nos países mais desenvolvidos a PAC representa a primeira causa de morte por doença infecciosa. Em Portugal no período de 2000 a 2009 a mortalidade intra-hospitalar nos idosos foi de 24.1% ^[3].

Nos EUA, em 2005, a PAC foi a oitava causa de morte, subindo para o sexto lugar quando se considerou apenas a população com mais de 65 anos. Num estudo realizado de 1987 a 2005, envolvendo mais de dois milhões de doentes com idade igual ou superior a 65 anos, a mortalidade aos 30 dias diminuiu progressivamente de 13.5% para 9.7%. Nesta população a morbidade e mortalidade associadas a esta doença são significativamente maiores do que em pessoas mais jovens ^[4-7].

Neste artigo serão abordadas as escalas de avaliação da gravidade da PAC na população geriátrica: quais são, quais os critérios que as compõe e revisão dos trabalhos existentes relativamente à validação/eficiência destas escalas. Estes instrumentos têm como objetivo auxiliar a decisão clínica: escolha do local de tratamento (internamento ou

ambulatório), a via de administração e duração da antibioterapia e previsão da duração da hospitalização, taxa de complicações e mortalidade.

Materiais e Métodos

Foi utilizada a base de dados da PubMed e da Clinical Key para obter artigos introduzindo-se os termos: “community-acquired pneumonia”, “elderly”, “mortality” e “prognosis”. Os artigos foram selecionados através da leitura do resumo, do fator de impacto da revista e do ano de publicação. Foram ainda pesquisadas as listas de referências dos artigos escolhidos. No total foram analisadas 65 publicações.

Tabelas

Tabela 1- PNEUMONIA SEVERITY INDEX	
Características	Pontuação
Idade	
Homem	Idade (anos)
Mulher	Idade -10 (anos)
Residente instituição	10
Comorbilidades	
Neoplasia	30
Doença hepática	20
ICC	10
Doença cerebrovascular	10
Doença renal	10
Exame Objetivo	
Confusão	20
FR ≥ 30/min	20
Tensão arterial sistólica <90 mm Hg	20
Temperatura <35°C ou ≥ 40°C	15
FC ≥ 125/min	10
Achados Laboratoriais e	
Radiográficos	30
PH arterial <7.35	20
Azoto ureico ≥30 mg/dl	20
Sódio plasmático <130 mmol/l	10
Glicose plasmática ≥250 mg/dl	10
Hematócrito <30%	10
PPO2 <60mmHg	10
Derrame pleural	10

Classe I- Idade <50, sem comorbidades, sem outras anormalidades

Classe II- <70

Classe III. 71-90

Classe IV- 91-130

Classe V-> 130

Tabela 2- PSI e modalidade de tratamento

Classe PSI	Mortalidade	Tratamento
I-III	0,1%-2,8%	Ambulatório Classe III - ambulatório ou hospital
IV	8,2%-9,3%	Hospital
V	27%-31,1%	

Tabela 3- BTS

Regra 1- 2 ou mais de:

Ureia > 7 mmol/L

Frequência respiratória ≥ 30 /min

Tensão arterial diastólica ≤ 60 mm Hg

Regra 2- 2 ou mais de:

Frequência respiratória ≥ 30 /min

Tensão arterial diastólica ≤ 60 mm Hg

Confusão

Regra 3- 3 ou mais de:

Ureia > 7 mmol/L

Confusão

Pao₂ ≤ 50 mmHg

Leucopenia (GB $\leq 10 \times 10^9$ /L ou linfócitos $\leq 1 \times 10^9$ /L)

Tabela 4- mBTS – dois ou mais de:

Confusão
Ureia > 7 mmol/L
Frequência respiratória ≥ 30 /min
Tensão arterial diastólica ≤ 60 mm Hg

Tabela 5- CURB-65 e CRB-65

CURB-65	CRB-65
Confusão	Confusão
Ureia > 7 mmol/L	Frequência respiratória ≥ 30 /min
Frequência respiratória ≥ 30 /min	Tensão arterial sistólica <90 mm Hg ou diastólica ≤ 60 mm Hg
Tensão arterial sistólica <90 mm Hg ou diastólica ≤ 60 mm Hg	Idade ≥ 65 anos
Idade ≥ 65 anos	

Tabela 6- CURB-65 e modalidade de tratamento

CURB-65	Mortalidade	Tratamento
Score 0-1	Baixa 1,5%	Ambulatório
Score 2	Intermédia 9,2%	Hospital
Score ≥ 3	Alta 22%	Hospital (UCI?)

Tabela 7- CRB-65 e modalidade de tratamento

CRB-65	Mortalidade	Tratamento
Score 0	Baixa 1,2%	Ambulatório
Score 1-2	Intermédia 8,15%	Hospital
Score 3-4	Alta 31%	Hospital (UCI?)

Tabela 8- Aplicação do PSI ao coorte do estudo de Lim et al

Classe PSI	Mortalidade População do estudo original PSI	Mortalidade População estudo Lim et al
I-III	0,1%-2,8%	<3.2%
IV	8,2%-9,3%	12%
V	27%-31,1%	32%

Tabela 9- SOAR- ≥2:

Tensão arterial sistólica <90mmHg
Falência respiratória grave PaO ₂ /FI O ₂ <250
Idade ≥ 65anos
Frequência respiratória > 30/min

Tabela 10- Modified ATS guidelines - 1 major ou 2 minor:

Critérios Major
Choque séptico
Necessidade de ventilação mecânica
Critérios Minor
Envolvimento radiográfico multilobular
Tensão arterial sistólica <90mmHg, Tensão arterial diastólica <60mmHg
Falência respiratória grave PaO ₂ /FI O ₂ <250

Tabela 11- ATS guidelines 2007: 1 major ou 3 minor:

<i>Major</i>
Choque séptico
Falência respiratória
<i>Minor</i>
FR \geq 30/min
PaO ₂ /F _I O ₂ \leq 250mmHg
Infiltrados multilobulares
Confusão
Ureia \geq 20mg/dL
Leucopenia (GB <4000cel/mm ³)
Trombocitopenia (plaquetas <100000cel/mm ³)
Hipotermia (T <36°C)
Hipotensão requerendo reposição volume

Tabela 12 - SCAP- 1 major ou 2 ou mais minor:

<i>Major</i>
pH <7,3
Tensão arterial sistólica <90mmHg
<i>Minor</i>
Confusão
Ureia > 30mg/dL
Frequência Respiratória > 30/min
Infiltrados multilobulares bilaterais
PaO ₂ <54 ou PaO ₂ /F _i O ₂ <250mmHg
Idade \geq 80 anos

Tabela 13- SMART-COP- ≥ 3 PONTOS	
S- Tensão arterial sistólica <90mmHg	2 pontos
M- Infiltrados multilobulares	1 ponto
A- Albumina <3,5g/dL	1 ponto
R- Frequência respiratória ≥ 30 /min se > 50 anos ou Frequência respiratória ≥ 25 /min se <50 anos	1 ponto
T- Taquicardia (pulso ≥ 125 /min)	1 ponto
C- Confusão	1 ponto
O- PaO ₂ <60mmHg ou PaO ₂ /FiO ₂ <250mmHg ou SpO ₂ $\leq 90\%$ se > 50 anos, Ou PaO ₂ <70mmHg ou PaO ₂ /FiO ₂ <333mmHg ou SpO ₂ $\leq 93\%$ se <50 anos	2 pontos
P- pH <7.35	2 pontos

Tabela 14 – Questionário de avaliação MPI			
Avaliação	Problemas		
	Não (0)	Ligeiro (0.5)	Severo (1)
Atividades de Vida diária*	6-5	4-3	2-0
Atividades complexas de vida diária*	8-6	5-4	3-0
Short Portable Mental Status Questionnaire®	0-3	4-7	8-10
Comorbilidades*	0	1-2	≥ 3
Mini Nutricional Assesment[∞]	≥ 24	17-23.5	<17

Exton-Smith Scale§	16-20	10-15	5-9
Número de medicamentos	0-3	4-6	≥7
Suporte Social	Vive com familiares	Institucionalizado	Vive sozinho

*Número de atividades que faz
 @Número de erros
 †Número de doenças
 ∞ ≥24-satisfatório; 17-23.5- risco de malnutrição; <17- malnutrição
 § 16-20- risco mínimo; 10-15- risco moderado; 5-9- alto risco de desenvolvimento de úlceras de pressão

Tabela 15- Aplicação PSI ao estudo de Ewig et al ^[17]			
PSI	% de doentes	Internamento na UCI	Mortalidade
Classe I	7%	0%	0%
Classe II	10%	10%	2%
Classe III	20%	10%	3%
Classe IV	40%	21%	8%
Classe V	23%	31%	18%

Discussão

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC)

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção do parênquima pulmonar adquirida fora do ambiente hospitalar, isto é, se a pessoa não esteve internada nos 7 dias que precedem o diagnóstico, ou se este é feito nas primeiras 48 horas de internamento [8].

Etiologia

A identificação do agente microbiano é de elevada importância tanto para o doente em específico, como para toda a comunidade. Conhecer o patógeno causador da doença e o perfil de suscetibilidade antibiótica permite um esquema terapêutico mais direcionado e, conseqüentemente, mais eficiente. A antibioterapia empírica pressupõe a cobertura antibiótica dos microrganismos mais comuns. É do conhecimento da comunidade científica que os patógenos mais frequentes diferem de região para região e, até, de hospital para hospital. Assim, a identificação destes organismos permite inferir os agentes mais comuns em determinada região/hospital, culminando numa maior eficácia da antibioterapia empírica e na diminuição da emergência de organismos resistentes.

Tal pode ser conseguido através do exame direto e cultural da expectoração em 20% dos casos (10%-40%) e por hemocultura em 7% dos casos (5%-10%) [9]. Este número pode ainda ser menor ao considerarmos apenas a população geriátrica pois, para além destes doentes terem poucas secreções, a orofaringe está colonizada por muitos patógenos e torna-se complicado distinguir os microrganismos colonizadores dos causadores de doença. Neste grupo os exames invasivos como a broncofibroscopia flexível e lavagem broncoalveolar não são rotineiramente usados devido a uma maior debilidade e presença de comorbilidades.

Através de um estudo realizado em 2005 nos Hospitais portugueses, com a colaboração de 20 peritos das áreas de Medicina Interna e Pneumologia foi possível estimar a distribuição dos agentes envolvidos nos doentes com PAC em Portugal [9].

Nos doentes hospitalizados foi estimada da seguinte forma: *Streptococcus pneumoniae*, ~20% (15%-25%); *Haemophilus influenzae*, ~5% (4%-10%); *Legionella spp.*, ~4% (2%-5%); agentes atípicos, ~10% (4%-15%) [9].

Nos doentes tratados em UCI foi semelhante: *Streptococcus pneumoniae*, ~20% (20%- 30%); *Haemophilus influenzae*, ~5% (4%-8%); *Legionella spp.*, ~6% (5%-12,5%); agentes atípicos, ~8% (3%-10%) [9].

Certos fatores epidemiológicos parecem ser sugestivos de etiologias potenciais da PAC. Por exemplo: hospedagem em hotéis ou cruzeiro nas últimas 2 semanas associa-se a *Legionella spp*; atividade do vírus *influenza* na localidade associa-se ao vírus *Influenza*, *S.pneumoniae* ou *S.aureus*; contacto com morcegos ou aves associa-se ao *Histoplasma capsulatum*; com pássaros à *Clamydophila psittaci*; com coelhos à *Francisella Tularensis*; com ovelhas, cabras e gatos à *Coxiella burnetti* [10].

Fisiopatologia [11]

Os idosos são mais propensos a doenças, nomeadamente a PAC, devido a alterações fisiológicas no sistema respiratório, músculo-esquelético e imunitário.

No ser humano, a função respiratória máxima é atingida por volta dos 20-25 anos, a partir desta altura há um declínio fisiológico da *performance*. Este declínio está relacionado com vários aspetos inerentes ao envelhecimento: diminuição da retração elástica pulmonar, diminuição da complacência da parede torácica e diminuição da força dos músculos acessórios respiratórios. Em conjunto com outros fatores como a alteração do parênquima pulmonar (alvéolos maiores e vias aéreas mais estreitas) causam um

aumento do volume pulmonar residual impondo um maior esforço aos pulmões. Estas alterações causam também uma diminuição do reflexo da tosse e, conseqüentemente, do reflexo de engasgamento levando a uma acumulação de secreções respiratórias.

Relativamente ao sistema músculo-esquelético, para além da diminuição da força muscular, as alterações na estrutura óssea (calcificação, osteoporose) dificultam ainda mais o mecanismo da respiração.

No que se refere ao sistema imune, o envelhecimento está relacionado com uma deterioração progressiva das funções imunológicas tanto da imunidade inata como da adaptativa, definindo-se este processo como imunosenescência. Estas alterações das células do sistema imunológico, tanto do número como da função, levam a um aumento da morbidade, diminuição das respostas à vacinação e aumento da mortalidade.

Na imunidade adaptativa, alterações no timo e na medula óssea, relacionadas com a idade, levam à diminuição das células T e B. No timo a involução e deterioração da arquitetura interna é acompanhada por acumulação de adipócitos, com conseqüente diminuição das células tímicas epiteliais e diminuição da capacidade de exportar células T *naive* para a periferia. Na medula óssea ocorrem alterações celulares semelhantes com diminuição da linfopoiese e, em conseqüência, de células B *naive*. Clinicamente traduz-se por aumento da suscetibilidade a infeções, a doenças malignas e autoimunes.

As células de defesa inata também são afetadas pelo envelhecimento. Os macrófagos e neutrófilos apresentam diminuição da quimiotaxia e capacidade fagocítica. Relativamente às células *natural killers* ocorre uma redistribuição com diminuição das células imaturas e aumento das mais diferenciadas.

Os idosos têm tendência à acloridria quer fisiológica quer iatrogénica o que permite uma maior sobrevivência e proliferação de bactérias que deveriam ser destruídas no estomago.

A disfagia provoca uma aspiração de conteúdo gástrico e da orofaringe para o trato respiratório o que também facilita a colonização bacteriana.

Algumas comorbilidades comuns nos idosos, como a insuficiência cardíaca, doença hepática e outras doenças pulmonares, são fatores de risco para a pneumonia aumentando ainda mais a probabilidade de desenvolverem esta infeção.

Apresentação Clínica

As manifestações clínicas da PAC são muito variáveis podendo a apresentação variar de indolente a fulminante com uma gravidade de leve a fatal.

Frequentemente, existem sintomas como febre, taquicardia, arrepios, sudorese, tosse seca ou produtiva, dispneia, dor pleurítica e, em até 20 % dos casos, sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia ^[10].

Na população geriátrica a apresentação clínica pode não ser tão evidente; os sintomas são por vezes inespecíficos, dificultando e atrasando o diagnóstico. Quedas, alterações agudas no *status* funcional, diminuição do apetite, incontinência urinária e delírio/confusão são sintomas comuns.

Num estudo realizado, em 2010, nos Hospitais da Universidade de Coimbra, em 75 doentes idosos com PAC, verificou-se que, à apresentação, 58.5% tinha dispneia, 44% febre, 38.7% tosse, 32% expectoração, 21.3% prostração, 16% tinham anorexia, alteração do estado de consciência e dor torácica e 5.3% cianose ^[12].

Prognóstico

Em Portugal, no triénio de 1998 a 2000, a taxa de mortalidade intra-hospitalar dos adultos internados com o diagnóstico principal de PAC foi de 17.3% ^[5]. À semelhança dos internamentos hospitalares, a mortalidade intra-hospitalar aumentou para 20.4%, no período de 2000 a 2009. Este valor pode estar sobrevalorizado devido à inclusão de episódios de pneumonia no fim de vida, não refletindo diretamente a mortalidade da PAC [3, 13, 14].

A mortalidade variou de acordo com a idade, com valores de 5,0% nos adultos com idade <50 anos e de 22.1% e 24.1% nos indivíduos com idades ≥ 50 e ≥ 65 anos, respetivamente. Em 3.4% dos internamentos ocorreu ventilação mecânica invasiva com uma mortalidade média nestes doentes de 44.3% ^[3, 13].

Escalas de Prognóstico

Nesta secção serão apresentadas as principais escalas existentes com as suas vantagens e desvantagens, encontrando-se em anexo tabelas que auxiliam a visualização/perceção da informação.

Pneumonia Severity Index (PSI)

A escala Pneumonia Severity Index tem o objetivo de identificar pacientes com PAC de baixo risco de mortalidade e outros eventos adversos.

Foi desenvolvida por Fine et al ^[15] como parte do “Pneumonia Outcomes Research Trial (PORT) ” usando um coorte de 14199 hospitalizados com PAC e validado num coorte de 38039 hospitalizados e em 2287 hospitalizados e não-hospitalizados envolvidos no estudo PORT.

A escala estratifica os pacientes em 5 classes de risco.

O primeiro passo é identificar os doentes da classe I [idade <50 anos; sem comorbidades: neoplasia, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença cerebrovascular, renal ou hepática; e sem sinais clínicos adversos: confusão, frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) elevadas, tensão arterial sistólica baixa, hipo ou hipertermia].

As restantes classes de risco dependem da pontuação obtida no PSI. A classe II inclui os pacientes com PSI <70, a classe III com PSI de 70 a 90, a classe IV com PSI de 91 a 130 e a classe V com PSI > 130 (Tabela 1).

Dividiu-se os doentes em 3 categorias: baixo risco de mortalidade (0.1% a 2.8%) os pertencentes às classes I a III, risco intermédio de mortalidade (8.2% a 9.3%) os de classe IV e alto risco (27% a 31.1%) os de classe V. Em ambulatório devem ser tratados

os indivíduos com baixa probabilidade de mortalidade, pertencentes às classes I e II, e os da classe III podem ser tratados em ambulatório ou no hospital. Os doentes com um risco intermédio ou alto devem ser hospitalizados (Tabela 2).

Usando esta escala foi estimado que a percentagem de doentes hospitalizados por PAC diminuiria 31%. Dos pacientes do estudo “PORT”, que foram recomendados para tratamento em ambulatório, apenas 1% morreram e 4.3% foram internados na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Se os doentes de qualquer classe de risco que tivessem hipoxemia ($PO_2 < 60\text{mmHg}$ ou $SatO_2 < 90\%$) fossem internados, a redução nos doentes hospitalizados por PAC seria de 26%, a mortalidade nos doentes tratados em ambulatório não se alterava mas, apenas 1.4% necessitaria de internamento na UCI [15, 16].

Vários estudos já demonstraram que o PSI não é um bom indicador da necessidade de internamento na UCI. Por exemplo, num estudo em que 116 pacientes necessitaram de internamento na UCI, 37% pertenciam às classes PSI I-III [17]. Outro exemplo, dos 170 admitidos na UCI, 27% pertenciam às classes PSI I-III [18]. Num estudo espanhol de doentes hospitalizados por pneumonia, Rosón observou que 43% dos doentes tinham sido internados apesar de serem doentes de baixo risco [19]. Eles descobriram que estes doentes tinham insuficiência respiratória, derrame pleural ou instabilidade hemodinâmica e que esses parâmetros não podem ser corretamente avaliados confiando apenas na escala PSI.

O contrário também se verificou, doentes com classes de risco altas no PSI não necessitaram de cuidados intensivos. Dados de outro estudo em Espanha [20] revelaram que dos 457 doentes classificados como classe V, 80% não necessitaram de internamento na UCI.

A primeira situação ocorre mais comumente em doentes mais jovens com poucas comorbilidades, contrariamente ao que acontece nos idosos em que esta escala

sobrevaloriza a gravidade [21]. Os idosos têm, frequentemente, muitas comorbidades que estando estáveis não condicionam, necessariamente, uma pneumonia mais grave.

Esta escala, apesar de poder ser usada em idosos, não tem um bom poder discriminatório. Num estudo que incluiu apenas doentes idosos verificou-se que, ao classificar como alto risco os que pertenciam às classes IV-V, a especificidade era de apenas 15 % (sensibilidade 100%). Enquanto, ao utilizar uma versão modificada do PSI, que define como alto risco apenas os da classe V, a especificidade aumentava para 63% (sensibilidade 86%). Ao combinar esta versão modificada com o *performance status* ≥ 3 (confinado ao leito > 50% tempo) obteve-se uma especificidade de 80% (sensibilidade 79%) [22].

Pode concluir-se que o PSI dá, então, muita relevância à idade e às comorbidades.

Outras limitações desta escala de prognóstico referem-se ao fato de esta não ter em conta fatores sociais, doença pulmonar obstrutiva crônica e alguns tipos de imunossupressão (VIH, corticoterapia).

Modified British Thoracic Society guidelines (CURB)

A British Thoracic Society (BTS) elaborou três regras para prever a mortalidade nas PACs. Na primeira regra para classificar a pneumonia como grave são necessários 2 ou mais critérios de 3 (taquipneia, hipotensão diastólica e urémia). Na segunda regra são, também, necessários 2 ou mais critérios de 3 (taquipneia, hipotensão diastólica e confusão). Na terceira são necessários 3 ou mais de 4 (confusão, urémia, hipoxemia e leucopenia) (Tabela 3).

Neil et al ^[23] simplificaram estas três regras numa mais simples, CURB, que classifica a pneumonia como grave na presença de 2 ou mais critérios de 4: confusão definida como uma pontuação de 8 ou menos no AMTS ou nova desorientação em relação a pessoa, tempo ou espaço; valores de ureia superiores a 7 mmol/L; frequência respiratória maior ou igual a 30/min; tensão arterial diastólica menor ou igual a 60 mm Hg. Comparando com as regras da BTS obtiveram uma sensibilidade e especificidade superiores na predição da mortalidade (Tabela 4).

CURB-65 e CRB-65

O CURB-65 e o CRB-65 são baseados nas *guidelines* modificadas da BTS com a adição do fator idade. São usados para prever a mortalidade dos doentes hospitalizados.

O CURB-65 engloba cinco critérios: confusão, urémia, taquipneia, hipotensão diastólica ou sistólica e idade igual ou superior a 65 anos. CRB-65 engloba, dos anteriores, os 4 critérios clínicos que não necessitam de análises laboratoriais (Tabela 5).

Esta escala foi desenvolvida por Lim et al ^[24] em hospitais do Reino Unido, Nova Zelândia e Holanda em que se analisaram 1068 doentes e a sua mortalidade aos 30 dias (58% dos quais com idade igual ou superior a 65 anos).

Foram analisadas 12 variáveis clínicas que estabeleceram que cada componente do CURB é um preditor da mortalidade. Destas apenas a frequência cardíaca ≥ 125 /min e radiografia do tórax com infiltrações multilobulares não tiveram significância estatística. Verificou-se ainda que aumentando o corte da idade a mortalidade aumentava. Para que a escala permanecesse simples e fácil de utilizar, foram excluídas variáveis clínicas não disponíveis na avaliação hospitalar inicial (valor da albumina e da pressão arterial de

oxigénio) ficando, assim, com as cinco variáveis que fazem parte do CURB-65 ou as quatro do CRB-65 (a presença de cada uma equivale a uma pontuação de 1).

No CURB-65, o autor estratifica os doentes em termos de mortalidade aos 30 dias em 3 grupos. O grupo 1 (total de 0 ou 1 critérios) com uma mortalidade baixa 1.5% (n = 324, 5 morreram) é considerado para tratamento em ambulatório. O grupo 2 (total de 2 critérios) com uma mortalidade intermédia 9.2% (n = 184, 17 morreram) é internado para tratamento. O grupo 3 (total de 3 ou mais critérios) com alta mortalidade 22% (n=210, 47 morreram) é considerado para tratamento na unidade de cuidados intensivos especialmente se pontuação de 4 ou 5 (Tabela 6).

No CRB-65 o autor estratifica em 3 grupos de acordo com a mortalidade aos 30 dias. O grupo 1 (0 critérios), com uma mortalidade baixa de 1.2% (n=167, 2 morreram), é considerado para tratamento em ambulatório. O grupo 2 (total de 1 ou 2 critérios), com uma mortalidade intermédia de 8.15% (n=455, 37 morreram), é considerado, mais provavelmente, para hospitalização. O grupo 3 (total de 3 ou 4 critérios), com uma mortalidade alta de 31% (n=96, 30 morreram), é considerado para internamento urgente (Tabela 7).

Estes grupos são similares aos identificados pelo PSI quando aplicado a esta população em estudo: os doentes classificados como classe I a III apresentaram mortalidade de <3.2%; os classificados como classe IV apresentaram mortalidade de 12%; os classificados como classe V apresentaram mortalidade de 32%. Assim, para além da boa função de predição da mortalidade, esta escala permite identificar doentes de baixo risco para tratamento em ambulatório (Tabela 8).

Capatastegui et al ^[25] demonstraram num coorte com 1100 doentes hospitalizados e 676 em ambulatório (média idades 61.8 +/- 20,5) que o CURB-65, para além de se

relacionar significativamente com o risco de mortalidade, também se relaciona com a duração da terapêutica intravenosa e a duração do internamento tal como com o PSI [15]. Resultados semelhantes foram obtidos para o CRB-65 (CURB-65 AUC 0.870 vs CRB-65 AUC 0.864 P=0.44). No entanto, nenhum dos dois consegue prever a necessidade de internamento nos cuidados intensivos.

Um estudo realizado por Chalmers et al [26] concluiu que, relativamente ao parâmetro B (*Blood pressure*), o valor de tensão arterial sistólica é melhor preditor da mortalidade. De facto, quando o CURB-65 ou CRB-65 foi calculado usando apenas a TA sistólica, foi tão eficaz a predizer a mortalidade e a necessidade de internamento ou de drogas vasoativas como quando se usou ambos os valores de TA, sistólica e diastólica.

Uma limitação destas escalas é o facto de não incluírem a saturação de oxigénio/PaO₂. A hipoxemia já demonstrou ser um critério muito importante na decisão de internar os doentes com PAC. [15,27,28].

De facto, Rodríguez et al [29] demonstraram que uma avaliação precoce deste parâmetro melhora o prognóstico nestes doentes, podendo estar justificado incluí-lo nas escalas de gravidade.

Outra grande limitação é o limite de idade ser 65 anos. Para a população em geral parece ser um limite aceitável mas, quando consideramos a população idosa, que por definição já tem mais de 65 anos, este critério torna-se inútil. Alguns estudos propuseram então um limite de idade superior, 80 anos [30, 31].

Nos idosos, níveis de ureia superiores a 7mmol/dL podem ser de pouca importância pois, nesta população vários fatores fisiopatológicos (desidratação, hipertensão, diabetes) estão associados a um aumento da ureia.

Estado confusional também é muito comum em idosos com situações agudas.

O limite da tensão arterial diastólica pode não ser o mais adequado pois esta população tem valores basais mais baixos. A média da tensão arterial diastólica aumenta com a idade até aos 55-60 anos descendo a partir daí.

Estes três fatores diminuem a especificidade desta escala na população idosa ^[31,32].

Myint et al ^[32] testaram o critério CURB numa população idosa e verificaram que a sensibilidade é semelhante, mas a especificidade é inferior do que quando usado em populações mais jovens. Apesar de ter identificado 81% dos pacientes que morreram, há necessidade de uma escala mais adequada para a população com mais de 65 anos. Para além desta limitação, da aplicação na população mais velha, esta escala não tem em conta a descompensação/ presença de comorbilidades nem fatores sociais.

A grande vantagem destas escalas da BTS, relativamente ao PSI, é a facilidade de utilização nos cuidados de saúde primários e secundários. São compostos apenas por parâmetros que no exame objetivo são facilmente identificáveis, com a exceção do valor da ureia que requer exame laboratorial.

SOAR

Esta escala foi desenvolvida por Myint et al ^[31] com o objetivo de definir a gravidade da PAC nos idosos uma vez que as escalas anteriores mostram limitações neste grupo de doentes.

Os resultados das análises estatísticas revelaram que a idade avançada, a frequência respiratória alta, TAS baixa e a hipoxemia estão significativamente associadas a um pior prognóstico na PAC. Surgiu, assim, a escala SOAR que classifica a pneumonia como grave se 2 ou mais critérios estiverem presentes (S- Tensão arterial sistólica

<90mmHg, O- Falência respiratória grave PaO₂/FI O₂ <250, A- Idade ≥ 65anos, R- Frequência respiratória > 30/min) (Tabela 9).

O SOAR tem sensibilidade de 81% e especificidade de 60%. A sua principal aplicabilidade poderá ser na população geriátrica com níveis de ureia de base superiores ao normal, estados confusionais frequentes e TA diastólicas basais mais baixas, mas são necessários estudos com coortes maiores para validação.

modified American Thoracic Society guidelines (mATS)

O mATS teve origem nas *guidelines* de 1993 da ATS da qual faziam parte dez critérios: 3 parâmetros de falência respiratória, 3 parâmetros radiográficos e 4 parâmetros de falência cardiovascular. A presença de apenas um era suficiente para classificar a pneumonia como grave.

De acordo com um estudo prospectivo de Ewing et al 1998 ^[33] as *guidelines* de 1993 da ATS apresentavam muito boa sensibilidade (98%) na identificação de doentes com pneumonia grave mas falhavam na especificidade e no valor preditivo positivo (32% e 24% respetivamente). Neste estudo compararam os vários critérios e propôs-se assim um novo modelo mATS em que se define como pneumonia grave a presença de um critério *major*- choque séptico ou necessidade de ventilação mecânica ou dois critérios *minor*- envolvimento radiográfico multilobular, hipotensão sistólica ou diastólica e falência respiratória grave (Tabela 10). Obteve-se uma sensibilidade de 78%, especificidade de 94% VPP 75% e VPN de 95% na avaliação da gravidade/ necessidade de internamento na UCI.

Severity Community-Acquired Pneumonia (SCAP)

Escala desenvolvida por España et al ^[28] com objetivo de identificar os doentes com pneumonia grave definida de acordo com a mortalidade hospitalar, a necessidade de ventilação mecânica e presença de choque séptico, identificando, assim, os doentes que necessitam de monitorização e de tratamento mais intensivo. Refuta outras escalas de previsão da necessidade de internamento na UCI por misturarem variáveis que são evidentes à admissão com outros potenciais critérios evolucionários ^[18, 33].

Na análise multivariada, 8 fatores preditivos independentes foram correlacionados significativamente com SCAP: pH, tensão arterial sistólica, confusão, urémia, taquipneia, infiltrados multilobulares bilaterais, hipoxemia e idade avançada sendo os dois primeiros os preditores mais fortes (*major*) (Tabela 12). O pH <7.3 recebe 13 pontos, Tensão arterial sistólica <90mmHg recebe 11 pontos e os outros 6 critérios recebem menos de 10 pontos. Definindo-se SCAP se mais de 10 pontos, assim, terão de ter 1 dos fatores *major* ou dois ou mais fatores *minor*. Este limite mostra uma AUC de 0.83, sensibilidade de 92.1% e especificidade de 73.8% o que equivale a valores superiores quando comparado com a aplicação do mATS (sensibilidade 51.3% e especificidade 95.9%) ou o CURB-65 \geq 3 (sensibilidade 68.4% e especificidade 86.8%), apesar de ter mostrado uma sensibilidade inferior ao PSI IV-V (sensibilidade 94.7% e especificidade 68.1%).

Todas as variáveis desta escala fazem parte do PSI exceto os infiltrados multilobulares bilaterais na radiografia do tórax, alterando-se alguns valores limite no pH, PO2 e idade. O facto de haver uma redução de 12 variáveis torna o SCAP muito mais fácil de utilizar e, por isso, com maior aplicabilidade. O SCAP apresenta especificidade superior ao PSI na previsão da mortalidade, o que sugere que este tem o potencial de identificar uma porção maior de doentes de baixo risco.

Para além das variáveis utilizadas no CURB-65 (limite de idade no SCAP > 80 anos) o SCAP acrescenta outras: pH, PaO₂/FiO₂, alterações radiográficas multilobulares e bilaterais, que permitem melhorar a predição da gravidade. A explicação para o CURB-65 apresentar uma sensibilidade inferior está relacionada com os limites utilizados. Como evidenciado no estudo original [24], a presença de dois critérios corresponde a uma mortalidade intermédia (9.2%). Neste estudo, ao considerar-se o limite de 3 ou mais fatores a percentagem de casos graves não identificados é superior.

Relativamente ao mATS, partilha alguns critérios, mas a principal diferença é que os dois critérios *major* do mATS, choque séptico e necessidade de ventilação mecânica, são consequências finais do SCAP. Estes dois critérios não estão frequentemente presentes na admissão levando assim a uma baixa sensibilidade. Mas, se esta escala for aplicada 24-72h após a admissão, é possível prever quase 100% das admissões na UCI [17].

Os valores preditivos negativos foram elevados para todas as escalas sugerindo que se os critérios não forem cumpridos, os doentes podem ser tratados seguramente sem medidas extraordinárias.

As vantagens desta escala são a fácil aplicabilidade em qualquer serviço de urgência, dando informações relevantes acerca do potencial declínio da condição do doente, permitindo adotar medidas de monitorização ou tratamento mais agressivo com o objetivo de melhorar o seu prognóstico.

SMART-COP

Escala desenvolvida por um grupo de médicos australianos ^[34] com os mesmos objetivos que o SCAP, ou seja, prever quais os doentes que irão necessitar de suporte ventilatório ou hemodinâmico. A análise de dados de 849 doentes permitiu desenvolver o SMART-COP, que reflete as 8 variáveis que atingiram significância estatística: S- Tensão arterial sistólica, M- infiltrados multilobulares, A- albumina, R- frequência respiratória, T- taquicardia, C- confusão, O- hipoxemia, P- pH (Tabela 13). Esta escala foi, posteriormente, validada em 5 bases de dados de diferentes hospitais.

Uma pontuação na escala SMART-COP superior a 3 pontos apresenta uma sensibilidade de 92.3% superior ao CURB-65 ≥ 3 (38.5%) e ao PSI IV-V (73.6%).É, portanto, superior a estas escalas a identificar doentes que necessitam de medidas extraordinárias. Mas o CURB-65 atingiu uma maior especificidade, 74.2% comparando com o PSI IV-V (73.6%) e o SMART-COP (62.3%) sendo por isso melhor a identificar doentes que não necessitam dessas medidas.

Multidimensional Prognostic Index

Pilotto et al ^[35] desenvolveu uma classificação prognóstica multidimensional baseada na avaliação geriátrica global (clínica, cognição, funcionalidade, nutrição e social) e validou-a em doentes idosos hospitalizados por doença aguda ou agudização de doença crónica. Foi usado um coorte de derivação de 838 idosos e um coorte de 857 para validação. Em ambos os coortes foi encontrada uma relação significativa entre a mortalidade estimada e observada após 6 e 12 meses de *follow-up*.

O MPI é composto por 8 domínios e um total de 63 itens. Para cada domínio há uma hierarquia tripartida 0= sem problemas, 0.5= problemas ligeiros, 1= problemas

graves; baseada em escalas já existentes na literatura e no processo clínico. A soma dos 8 domínios é dividida por 8 e obtida uma classificação entre 0 e 1: baixo risco 0.0 – 0.33;risco moderado, 0.34 – 0.66; e risco elevado, 0.67 – 1.0 (Tabela 14).

- **Atividades de vida diária** define o nível de dependência/independência baseado em 6 atividades de vida diária: cuidar da higiene pessoal, usar o sanitário, alimentar-se, vestir-se, continência e transferências;
- **Atividades complexas de vida diária** define o nível de dependência/independência na realização de tarefas da vida diária mais exigentes cognitivamente e fisicamente relativo a 8 atividades: capacidade para tratar das finanças, responsabilidade para tomar a medicação, usar o telefone, fazer compras, deslocamentos, cozinhar e lida da casa;
- **Cognição** é avaliada através do Short Portable Mental Status Questionnaire (SPSMQ). É um questionário rápido com apenas 10 perguntas que avalia a memória, orientação, atenção, capacidade de cálculo e linguagem;
- **Comorbidades** avaliadas usando o Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). O CIRS usa uma escala de 5 pontos para estimar a gravidade de patologias em 13 sistemas: cardíaco, vascular, respiratório, otorrinolaringológico, gastrointestinal, hepático, renal, geniturinário, músculo-esquelético, pele, sistema nervoso central, endócrino e psiquiátrico. Dos 13 sistemas apenas são considerados os com classificação moderada a grave (3-5) obtendo-se então um CIRS de 0 a 13;
- **Estado Nutricional** é explorado com recurso ao Mini Nutritional Assessment (MNA) que inclui informações de medidas antropométricas,

estilos de vida, número e abundância de refeições e autoavaliação da saúde e nutrição;

- **Risco de Úlceras de pressão** avaliado com recurso à Exton-Smith Scale que consiste num questionário de 5 perguntas determinando a condição física e mental, atividade, mobilidade e incontinência (cada item pontuação de 1-4);
- **Medicação;**
- **Suporte social** que inclui 3 hipóteses: vive com familiares, institucionalizado ou vive sozinho.

Num estudo de Calle A et al ^[36] com 456 doentes (média de idades de 85.4 +/-6.4 anos), em que se correlacionou a avaliação geriátrica com o prognóstico da PAC, todos os parâmetros avaliados tiveram significância estatística. Os que morreram tinham valores significativamente menores na escala de Lawton à admissão, na escala de Barthel antes e à admissão e no teste de Pfeiffer, indicando maior dependência nas atividades de vida diária e má função cognitiva. A média da percentagem de perda da capacidade funcional foi significativamente maior nos que morreram (85.9% +/-23.2% vs 66.4% +/-28.6% P <0.001). A avaliação do estado nutricional revelou valores inferiores ao normal em todos os doentes. A ocorrência de síndromes geriátricas nomeadamente imobilidade, úlceras de pressão e delírio durante a admissão também foi significativamente mais comum naqueles que morreram.

Outro estudo semelhante numa unidade hospitalar geriátrica por Cabré et al ^[37] demonstrou a importância de fatores de avaliação global geriátrica no prognóstico a 30 dias da PAC. Atingiram significância estatística duas síndromes geriátricas, úlceras de pressão anteriores e imobilidade, e valores baixos na escala de Barthel pré e durante a admissão. Os doentes que obtiveram valores inferiores ou iguais a 60 na escala de Barthel

pré-admissão demonstram uma mortalidade quase 3 vezes superior quando comparada com aqueles com capacidade funcional melhor. Tal como noutros estudos anteriores [38] nenhuma comorbidade foi relacionada significativamente com a mortalidade, sugerindo uma maior importância de fatores como a gravidade da pneumonia em si e a capacidade funcional do doente, em detrimento de comorbidades específicas.

Salive et al [39] seguiram 6234 homens e 3035 mulheres com mais de 65 anos durante 6 anos e verificaram que 3.9% dos homens e 5.3% das mulheres morreram de pneumonia. As conclusões foram que as limitações de atividades de vida diária e a deterioração cognitiva estavam independentemente associadas a um aumento do risco de morte devido a pneumonia.

Há muitos outros estudos que demonstram que a capacidade funcional pré e durante a admissão são fatores independentes na predição da mortalidade a curto e longo prazo [38-41]. Assim, na população geriátrica, para além das escalas atualmente mais utilizadas, há, e deve haver, lugar para uma avaliação geriátrica global.

Biomarcadores

Nenhuma das escalas abordadas incorpora informação da resposta do hospedeiro contra a infeção, que é um ponto-chave para alertar o médico para a possibilidade de evolução para doença mais grave.

A **Proteína C-Reativa (PCR)** é uma proteína de fase aguda produzida primariamente no fígado em resposta ao dano tecidual. Pensa-se que o IL-6 é o principal estímulo para a libertação da PCR. Já foi demonstrado que níveis elevados desta proteína são preditores independentes de mortalidade em doentes críticos [42].

Assim, Chalmers et al ^[43] conduziram, um estudo em 570 doentes com PAC no qual que se testou a PCR, à admissão e ao quarto dia de internamento, de forma a verificar se este biomarcador também era um bom preditor na PAC. A mortalidade aos 30 dias foi de 9.6%, semelhante aos estudos de Lim et al ^[24] e Fine et al ^[15]. Valores de PCR <100mg/L na admissão obtiveram VPN semelhantes ao CURB-65 e PSI na previsão da mortalidade, necessidade de ventilação mecânica ou amins vasopressoras e desenvolvimento de complicações. Doentes em que o valor de PCR desceu ~50% ao quarto dia de internamento apresentaram valores reduzidos de mortalidade, necessidade de ventilação mecânica ou amins vasopressoras e desenvolvimento de complicações. Assim, a PCR pode ser um marcador útil para identificar doentes de baixo risco.

Tal como foi reportado para o CURB e o PSI ^[22, 32], também um estudo de Thiem et al ^[44] mostra que o valor de PCR e a contagem de glóbulos brancos não são tão bons preditores de mortalidade na população com mais de 65 anos como em populações mais jovens. De facto, nenhum dos dois critérios mostrou relação com a mortalidade dos doentes. Tal pode dever-se às diferentes características dos grupos de doentes analisados. Este estudo foi realizado apenas em idosos, com muitas comorbilidades, tornando assim o coorte de muito maior risco. Cerca de 45% dos doentes foram classificados através do CURB como de alto risco enquanto, em estudos anteriores, nomeadamente o de Chalmers et al ^[43] e de Kruger et al ^[45], apenas 34% e 5% o foram. Assim, em idosos não há uma relação estabelecida entre o valor de PCR e de glóbulos brancos e a gravidade da PAC.

A **Procalcitonina (PCT)** é um peptídeo precursor da hormona calcitonina, que se eleva em resposta a estímulos inflamatórios.

Menéndez et al ^[46] realizaram um estudo que correlacionou os biomarcadores de infeção (PCR, PCT, IL-6, IL-8) com a gravidade da PAC. O valor da PCR na admissão melhorou a capacidade de predição da mortalidade das escalas mais utilizadas: PSI (AUC

de 0.80 para 0.85), CURB-65 (AUC de 0.82 para 0.85) e CRB-65 (AUC de 0.79 para 0.85). A adição da PCT melhorou a AUC mas não atingiu significância estatística contrariamente a outros estudos na literatura ^[47- 49]. O valor mais alto de AUC, 0.88, foi obtido com a junção de duas escalas (PSI e CURB-65/CRB-65) e o valor de PCR. A adição das citocinas IL-6 e IL-8 não melhorou significativamente o valor preditivo e como tal, podem ser substituídas pelo valor de PCR ^[46].

Christ-Crain et al ^[47] reportou que níveis elevados de PCT e proadrenomedulina adicionados ao PSI melhoravam significativamente a predição de mortalidade (AUC de 0.70 para 0.77).

Krugrer et al ^[45] reportou que o valor de PCT atingiu valores comparáveis ao CRB-65 na predição da mortalidade e, que combinado com este permitiu reconhecer doentes de baixo risco. A PCR e a contagem de glóbulos brancos atingiram significância na análise univariada mas, quando ajustados a outros fatores, não mantiveram significância estatística.

Park et al ^[49] reportou que a adição do valor de PCT ao PSI, CURB-65 e ATS *guidelines* melhorou significativamente o valor prognóstico destas escalas. Neste mesmo estudo, a PCR também atingiu significância mas com valores de AUC inferiores aos da PCT.

As **Plaquetas** são células com um papel importante na defesa do organismo contra agentes microbianos. Os doentes com pneumonia têm uma resposta inflamatória sistêmica com aumento de citocinas pro-inflamatórias como o IL-6. O IL-6 através da trombopoetina estimula a trombopoiese com diminuição do volume plaquetar. Assim, o baixo volume plaquetar médio (VPM) é um marcador indireto da ativação plaquetar e do ritmo de produção na medula óssea. Recentemente, um estudo ^[50] veio pela primeira vez

demonstrar o papel do parâmetro hematológico VPM como preditor da mortalidade estando inversamente relacionado com o CURB-65. Quando se usou apenas o CURB-65 obteve-se AUC de 0.819 (95% CI, 0.740-0.898; $p < .001$) enquanto com a adição do VPM $< 8.55 \text{ fL}$ a AUC subiu para 0.895 (95% CI, 0.819-0.936; $P < 0.001$).

Os **D-Dímeros** resultam da degradação da fibrina pela plasmina. São facilmente mensuráveis e níveis elevados foram detetados em doentes com coagulação intravascular disseminada, sepsis, eventos tromboembólicos, gravidez, doença hepática, cirurgia e trauma. Não há muita informação acerca da sua alteração em casos de pneumonia mas, alguns estudos relatam a associação de eventos de coagulação intra e extravascular com lesão pulmonar aguda e crónica ^[51-53].

Querol-Ribelles et al ^[54] realizaram um estudo prospetivo que incluiu 302 doentes com pneumonia (média idades de 73 anos), classificados com o PSI, APACHE II e colheita de sangue para determinar o valor de d-dímeros. O estudo demonstrou que a mortalidade intra-hospitalar era significativamente maior em doentes com níveis elevados de d-dímeros. Para um limite de 500ng/ml a sensibilidade para a mortalidade foi de 97.4% e o valor preditivo negativo de 98.1% com uma AUC de 0.80. Apesar deste facto, a combinação do PSI com os valores de d-dímeros resultou em uma AUC de 0.92 comparando com 0.91 apenas com o PSI, o que não representa uma melhoria significativa do valor preditivo. O estudo revelou ainda uma boa relação entre os d-dímeros e o PSI e APACHE II.

Shorr et al ^[55] demonstraram que valores elevados de d-dímeros em doentes na UCI estavam associados a um aumento da mortalidade (9 dos 14 admitidos na UCI por pneumonia tinham níveis elevados de d-dímeros).

Duarte JC et al ^[56] realizaram um estudo prospetivo com 102 doentes admitidos no serviço de Medicina Interna do Hospital da Universidade de Coimbra, em que, contrariamente aos estudos citados anteriormente, o valor de d-dímeros não demonstrou valor prognóstico na PAC e não mostrou relação com a gravidade e a extensão radiológica da doença, nem com a taxa de mortalidade intra-hospitalar.

Em Síntese...

O PSI tem como objetivo identificar os doentes com baixo risco de mortalidade não sendo eficaz a identificar a necessidade de internamento na UCI ^[17-20]. Usando esta escala diminui-se aproximadamente 31 % das hospitalizações, com 1% e 4.3% dos casos culminando em morte e necessidade de internamento na UCI, respetivamente. Aliando a escala à presença de hipoxemia diminui-se cerca de 26% das hospitalizações resultando em igual mortalidade, mas em menor necessidade de internamento na UCI (1.4%) ^[15]. O PSI dá muita importância à idade e comorbilidades, subvalorizando a gravidade da PAC nos doentes jovens e sobrevalorizando nos idosos, que têm frequentemente mais doenças e que, estando estáveis, não condicionam necessariamente pneumonia mais grave (PSI IV-V – especificidade de 15%). Há então necessidade de adaptar esta escala. Naito et al ^[22] propuseram uma versão modificada do PSI em que apenas classificam como alto risco os doentes pertencentes à classe V (especificidade 63%; sensibilidade 86%). Se a este PSI modificado se juntar o critério de *performance status* ≥ 3 melhora ainda mais a especificidade (especificidade 80%; sensibilidade 79%).

O CURB, CURB-65 E CRB-65 têm como objetivo prever a mortalidade dos doentes hospitalizados e, de acordo com o estudo de Lim et al ^[24], o PSI aplicado a esse coorte identificava grupos de risco semelhantes ao coorte do PORT (Tabela 7). Pode,

ainda, ser útil na identificação de doentes de baixo risco. Para além destas, o CURB-65 pode também estimar a duração da terapêutica intravenosa e do internamento. Tal como o PSI, não é útil a prever a necessidade de internamento na UCI. O CURB-65 parece ser superior ao CURB apresentando AUC ligeiramente superiores. Estas escalas têm diversas limitações: uma comum a todos os grupos etários e outras especialmente relevantes em doentes mais velhos. A primeira refere-se à não inclusão do critério hipoxemia, várias vezes reportado como essencial na decisão de internar um doente^[15, 27-29]. Na população geriátrica, os critérios CURB, CURB-65 e CRB-65 têm vários “calcanhares de Aquiles”: o limite de idade, o limite de tensão arterial diastólica, a urémia e a confusão pelas razões anteriormente especificadas.

Myint et al^[31] propuseram o SOAR como resposta à má adequação dos anteriores nos doentes mais velhos. Substituíram-se os parâmetros ureia e confusão por um que avalia a ventilação/perfusão e só é tida em conta a TA sistólica.

A clara vantagem dos CURB, CURB-65 e CRB-65 em relação ao PSI é a facilidade de utilização. O CRB-65, para além do número reduzido de critérios, não necessita de nenhum exame laboratorial. Não há consenso em relação a qual o melhor.

Niederman^[57] propõe combinar o PSI e o CURB-65 com a avaliação clínica e, assim, desenvolver um algoritmo que prediga o local ideal de tratamento da PAC. Este algoritmo permitiria que doentes de baixo risco, PSI I-III ou CURB-65 0-1, fossem tratados em ambulatório, na ausência de anormalidades sérias nos sinais vitais ou comorbilidades ou fatores sociais que necessitem de hospitalização. Doentes de maior risco, CURB-65 ≥ 2 ou PSI IV-V, deveriam ser internados e utilizados fatores clínicos ou escalas (SMART-COP, SCAP) para decidir se necessário internamento na UCI. Quer o PSI quer o CURB-65 não são escalas ideais para prever esta medida^[17-19, 25, 58].

O mATS, SCAP e SMART-COP são úteis em decisões hospitalares pois dão informações relevantes acerca do potencial declínio da condição do doente, permitindo adotar medidas de monitorização (UCI) ou tratamento mais agressivo (ventilação mecânica e aminas vasopressoras), com o objetivo de melhorar o prognóstico do doente.

Nenhuma das escalas abordadas tem em conta fatores sociais, DPOC e imunossupressão (VIH, corticoterapia).

Nos idosos não há relação da gravidade da PAC com a PCR nem com a contagem de leucócitos em sangue periférico. São necessários estudos com a PCT nesta população.

Vários autores propuseram usar a avaliação geriátrica global como preditor da mortalidade. É essencial, não só no contexto de pneumonia, mas em quase todas as doenças fazê-lo. Esta classe etária tem muitas particularidades, desde as inúmeras comorbilidades, polimedicação, limitações nas atividades de vida diárias ao suporte social. Existem várias escalas de avaliação geriátrica global que visam uma avaliação multidisciplinar do idoso nos planos em que é deficitário - físico, mental, funcional, social [59]. A avaliação das atividades básicas de vida diárias pode ser feita através da Escala de Kratz ou Barthel, das atividades instrumentais de vida diárias através da escala de Lawton e Brody, da marcha através da escala da marcha de Holden, da depressão através da escala de Yesavage, da cognição através do MMS ou teste de Pfeiffer, da nutrição através do MNA e das comorbilidades através do Índice de Charlson.

Em todos os estudos analisados chegou-se à conclusão da inequívoca relação destes parâmetros com o prognóstico da doença, sendo, até superior a escalas internacionalmente validadas e usadas (PSI) na predição de mortalidade. O MPI tem a “limitação” de necessitar de uma avaliação geriátrica global que em situações agudas é complexo de realizar a todos os doentes.

Apesar destes critérios mais objetivos devemos ter em conta fatores menos evidentes como a capacidade de o doente tomar a medicação. Por exemplo, o doente com vômitos intratáveis não tolera antibioterapia *per os*, assim como aqueles que usam drogas intravenosas, alcoolismo crônico ou doenças psiquiátricas podem não ter capacidade para seguir o tratamento.

Assim, apesar da sua importância na tomada de decisão não podem ser os únicos fatores.

Comparação das Escalas de Prognóstico

Na literatura existem vários estudos que comparam o **PSI** ao **CURB-65** apresentando resultados conflituosos. Em alguns o PSI é mais sensível na predição da mortalidade aos 30 dias com uma AUC maior, ou seja, maior poder discriminatório mas menos específico que o CURB-65 [34,58,60], enquanto outros consideram ambos equivalentes [61, 62].

Aujesky [60] confirmou num estudo com uma população de 3615 doentes a superioridade do **CURB-65** relativamente ao original **CURB**, com uma AUC superior. Mas, neste estudo, contrariamente ao original de Lim et al [24] em que uma pontuação <2 no CURB-65 tinha uma sensibilidade de 93% no coorte de derivação e de 100% no de validação, apenas obteve uma sensibilidade de 77%.

Em outro estudo [25] ambas as escalas, o CURB-65 e o CRB-65, conseguiram prever a mortalidade aos 30 dias mas o CRB-65 tendia a subestimar a mortalidade, definindo como baixo risco 26% dos doentes que morreram. Assim, alguns autores defendem que a versão mais simplificada (CRB-65) só deve ser usada em ambulatório.

Num estudo de Pilotto et al [6] com 134 doentes idosos hospitalizados por PAC chegaram à conclusão que o declínio de função multidimensional (MPI) pode influenciar

a mortalidade a 1 e 6 meses, mais do que a gravidade da pneumonia avaliada pelo PSI. Nesta população, a previsão da mortalidade aos 30 dias através do MPI teve uma sensibilidade (82%) e especificidade (77%) satisfatórias com uma área em baixo da curva ROC de 0.83. Após 12 meses de *follow-up* a sensibilidade desceu para 57.9% enquanto a especificidade subiu para 91% resultando numa área em baixo da curva ROC de 0.80. Relativamente ao PSI, a sensibilidade foi relativamente baixa tanto para os 30 dias (64%) como para os 12 meses (60.5%) e o valor prognóstico foi também similar, com áreas em baixo da curva ROC de 0.71 aos 30 dias e 0.75 aos 12 meses.

Em 2004 Ewig et al ^[17] realizaram um estudo para validar a escala que propuseram em 1998 (**mATS**) e comparar com a escala **mBTS** e com o **PSI**. Analisaram um grupo de 696 doentes (66% homens) com média de idades de 67.8 anos (2/3 tinham mais de 65 anos). O PSI foi calculado para 489 doentes, 7% foram classificados como classe I, 10% foram classificados como classe II, 20% foram classificados como classe III, 40% foram classificados como classe IV e 23% foram classificados como classe V (Tabela 15). Comparando com o estudo original PORT a divisão por classes de risco e mortalidade foram semelhantes, apenas a taxa de internamento nos cuidados intensivos neste estudo foi 2 vezes superior. Os critérios CURB puderam ser calculados em 592 doentes e comparando com o PSI foram considerados superiores na predição da gravidade da pneumonia [ROC 0.725 (0.025) v 0.665 (0.03), p=0.023]. Tanto o PSI como o CURB obtiveram valores inferiores ao mATS na sensibilidade e especificidade para definir a necessidade de internamento (mATS – sensibilidade de 69%; especificidade 98%; VPP 87%; VPN 94%).

Espana et al realizaram um estudo comparativo do **SCAP**, **CURB-65** e **PSI** em doentes de 3 hospitais espanhóis. Concluíram que 3 escalas são similares na predição da mortalidade aos 30 dias, embora o PSI tenha uma sensibilidade ligeiramente superior e o

SCAP seja mais específico ^[61]. Tal como já tinha sido demonstrado, o SCAP é superior a identificar doentes de baixo risco de mortalidade.

Noutro estudo, desta vez comparando a ocorrência de eventos adversos (internamento UCI, ventilação mecânica, sepsis), o SCAP teve sensibilidade e especificidade superiores ao PSI e CURB-65 ^[63].

Num estudo realizado no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho ^[64] compararam-se as escalas de prognóstico: **SMART-COP, PSI, SCAP e CURB-65**. A escala com o VPN mais alto foi o SCAP. A taxa de eventos adversos aumentou com o agravamento da classe de risco. As escalas mais recentes (SCAP e SMART-COP) obtiveram um maior poder discriminatório para todos os eventos adversos estudados (internamento na UCI, necessidade de ventilação mecânica e necessidade de aminas vasopressoras).

Apesar dos resultados dos estudos de España et al ^[28] e Charles et al ^[34] serem derivados de coortes diferentes e não compararem todas as escalas, em ambos os estudos pode-se tirar com precaução algumas conclusões.

No que diz respeito à predição da necessidade de medidas extraordinárias, por ordem decrescente de sensibilidade temos o **SCAP, SMART-COP, PSI, mATS e CURB-65**. Assim, o SCAP é o que identifica quase todos que necessitam de suporte ventilatório e mecânico apesar de, ao mesmo tempo, também incluir neste grupo muitos que não necessitariam destas medidas (FP). A escala CURB-65 é a que identifica quase todos os doentes de baixo risco, como consequência falhando em identificar um grupo significativo que, de fato, virá a necessitar destas medidas (FN). Mas todas as escalas atingiram VPN muito altos, sugerindo que, se os critérios anteriores não forem

cumpridos, os doentes podem ser seguramente tratados sem recurso a medidas extraordinárias.

No que diz respeito à previsão da mortalidade o SCAP é mais específico e sensível que o CURB-65 mas, menos sensível que o PSI.

São necessários mais estudos diretos de comparação para conclusões mais fiáveis.

Conclusão

As escalas de avaliação do prognóstico têm importância na decisão do local de tratamento (internamento ou ambulatorio), a via de administração e duração da antibioterapia, previsão da duração da hospitalização, da taxa de complicações, da necessidade de medidas extraordinárias e da mortalidade.

A decisão de tratar um doente em ambulatorio ou em ambiente hospitalar está, entre outros aspetos, relacionada com questões económicas uma vez que o custo é 25 vezes maior quando o doente é internado e representa a maior parte dos 8,4 a 10 biliões de dólares gastos anualmente em tratamentos nos EUA ^[10]. Outras razões para evitar internamentos desnecessários decorrem do facto de doentes com baixo risco de mortalidade, que são tratados em ambulatorio, retornarem mais cedo às normais atividades de vida diária e preferirem esta modalidade de tratamento. Por vezes, as hospitalizações complicam-se com eventos tromboembólicos e /ou sobreinfecções com agentes mais virulentos e resistentes.

As escalas têm funções diferentes, sendo o PSI, CURB, CURB-65, CRB-65 e SOAR usados como preditores de mortalidade e adequados a identificar aqueles que podem ser tratados em ambulatorio e o mATS, SCAP, SMART-COP idealmente usados na identificação precoce, em ambiente hospitalar, daqueles que necessitam de medidas de monitorização e tratamento mais agressivos.

Os mais frequentemente usados, PSI e CURB-65, têm valor limitado na população geriátrica, havendo necessidade de alterar limites numéricos nos critérios ou substituir por outros mais adequados (por exemplo SOAR).

A avaliação geriátrica global parece ter um papel essencial na avaliação do prognóstico devendo esta ter sempre lugar, aliada às escalas de prognóstico e/ou impressão clínica.

Estas escalas são ferramentas úteis mas, nenhuma pode substituir o raciocínio clínico. Idealmente, a melhor estratégia vai sempre depender da experiência/ competência do médico (SMART-DOCTORS) e na aplicação do seu conhecimento num doente específico com todas as suas particularidades ^[65].

Bibliografia

- [1] INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA- Censos 2011, Lisboa
- [2] FUNDAÇÃO PORTUGUESA DO PULMÃO – Proposta para a elaboração dum plano nacional de prevenção e controlo das doenças respiratórias.
- [3] Froes F, Diniz A, Mesquita M et al. Hospital admissions of adults with community acquired pneumonia in Portugal between 2000 and 2009. *Eur Respir J* 2013; 41: 1141–1146
- [4] Chong CP, Street PR. Pneumonia in the Elderly: a review of severity assessment, prognosis, mortality, prevention and treatment. *Southern Med J* 2008
- [5] Ding YY, Abisheganaden J, Chong WF, et al. Short-Term Mortality among Older persons hospitalized for pneumonia: influence of baseline patient characteristics beyond severity of illness. *J of Hospit Medic* 2011
- [6] Pilloto A, Addante F, Ferrucci L et al. The Multidimensional prognostic index predicts short and long-term mortality in hospitalized geriatric patients with pneumonia. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2009. Vol64A, No. 8, 880-887
- [7] García-Ordóñez MA, García-Jiménez JM, Páez F, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001. 20: 14-19
- [8] McPhee S, Papadakis M, Rabow MW, editors. *Current Medical Diagnosis and Treatment* 2011. 50th ed, McGrawHill, 2010. Chapter 9, Pulmonary disorders.
- [9] Oliveira AG. Práticas actuais na abordagem hospitalar da pneumonia adquirida na comunidade em Portugal. Consenso de um painel de peritos. *Rev Port Pneumol* 2005; 11(3):243-82
- [10] Kasper D, MD Fauci A, Hauser S. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 19/E (Vol1 & Vol2). McGraw-Hill Education, 2015

- [11] Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8:47–62
- [12] Ferreira, Lígia- Características das infecções respiratórias em idosos internados- Coimbra, 2010- Tese de Mestrado
- [13] Froes F. Morbilidade e Mortalidade da Pneumonia Adquirida na Comunidade no Adulto, em Portugal *Acta Med Port* 2013 Nov-Dec;26(6):644-645
- [14] Froes F. Pneumonia da comunidade no adulto em Portugal Continental - incidência e mortalidade dos internamentos hospitalares nos anos de 1998 a 2000. *Rev Port Pneumol*. 2003; 9:187–94.
- [15] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243–250.
- [16] Niederman MS, Mandell MA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society: guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:645– 651.
- [17] Ewig S, de Roux A, Bauer T, et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59:421– 427.
- [18] Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremslzo TT *et al*. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society diagnostic criteria. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002; **166**: 717–23.
- [19] Rosón B, Carratalá J, Dorca J. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes and outcomes of community acquired pneumonia in patients hospitalized on basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis*. 2001; 33:158-65.

- [20] Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M, Ferrer M, Agusti C *et al.* Pneumonia severity index class V patients with community acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores. *Chest* 2007; 132: 515–22.
- [21] Marrie TJ, Huang JQ. Admission is not always necessary for patients with community-acquired pneumonia in risk classes IV and V diagnosed in the emergency room. *Can Respir J* 2007; 14:212e6.
- [22] Naito T, Suda T, Yasuda K, Yamada T, Todate A *et al.* A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; **54**: 1212–9.
- [23] Neill AM, Martin IR, Weir R, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51:1010–6.
- [24] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377–382.
- [25] Capelastegui A, España P, Quintana J et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Resp J* 2006; 27:151-157
- [26] Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Systolic blood pressure is superior to other haemodynamic predictors of outcome in community acquired pneumonia. *Thorax* 2008; 63: 698–702.
- [27] Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44:S27eS72.

- [28] España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1249e56.
- [29] Blot SI, Rodríguez A, Solé-Violan J, Blanquer J, Almirall J, Rello J, et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35:2509e14.
- [30] Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, et al. Lower respiratory tract infection outcomes are predicted better by an age > 80 years than by CURB65. *Eur Respir J* 2008; 31:477e8.
- [31] Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, et al. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age and Ageing* 2006; **35**: 286–291.
- [32] Myint PK, Kamath AV, Vowler SL et al. The CURB criteria in community-acquired pneumonia in hospitalized elderly patients aged 65years and over: a prospective observational study. *Age Ageing* 2005;34:75-7
- [33] Ewig S, Ruiz M, Mensa J, et al. Severe community acquired pneumonia: assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1102-8.
- [34] Charles PC, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ *et al.* SMARTCOP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; **47**: 375–84.

- [35] Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for 1-year mortality from the comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res.* 2008; 11 (1): 151 – 161.
- [36] Calle A, Márquez M, Arellano M et al. Geriatric Assessment and Prognostic Factors of mortality in very elderly patients with community-acquired pneumonia. *Arch Broncopneumol*, 2014; 50(10):429-434.
- [37] Cabré M, Serra-Prat M, Force L et al. Functional status as a risk factor for mortality in very elderly patients with pneumonia. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131(5):167-70.
- [38] Salive ME, Satterfield S, Ostfeld AM, et al. Disability and cognitive impairment are risk factors for pneumonia-related mortality in older adults. *Public Health Rep* 1993; 108:314 – 322.
- [39] *Mody L, Sun R, Bradley SF* Assessment of pneumonia in older adults: effect of functional status. - *J Am Geriatr Soc - July 1, 2006; 54 (7); 1062-7.*
- [40] Torres OH, Muñoz J, Ruiz D, et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52:1603-9.
- [41] Ding Y, MBBS, FRCP et al. Short-Term Mortality among older persons hospitalized for pneumonia: influence of baseline characteristics beyond severity of illness. *Journal of Hospital Medicine* Vol 7, nº3, March 2012.
- [42] Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest.* 2003; 123:2043-2049.

- [43] Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-Reactive Protein Is an Independent Predictor of Severity in Community-acquired Pneumonia. *The American Journal of Medicine* (2008) 121, 219-225.
- [44] Thiem U, Niklaus D, Sehlhoff B, et al. C-reactive protein, severity of pneumonia and mortality in elderly, hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Age and Ageing* 2009; 38: 693–697.
- [45] Kruger S, Ewig S, Marre R et al. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur Respir J* 2008; 31: 349–55.
- [46] Menéndez R, Martínez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64:587–591.
- [47] Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Stolz D, et al. Pro-adrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia . *Crit Care* 2006; 10:R96.
- [48] Muller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Muller C, Leuppi J, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2007; 7:10.
- [49] Park JH, Wee JH, Choi SP, et al. The value of procalcitonin level in community-acquired pneumonia in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* (2012) 30, 1248–1254.
- [50] Golcuk Y, et al, Combination of mean platelet volume and the CURB-65 score better predicts 28-day mortality in patients with community-acquired pneumonia, *Am J Emerg Med* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.02.001>.

- [51] Idell S. Coagulation, fibrinolysis and fibrin deposition in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31(suppl):S213–S220.
- [52] Abraham E. Coagulation abnormalities in acute lung injury and sepsis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000; 22:401–404.
- [53] Gunther A, Mosavi P, Heinemann S, et al. Alveolar fibrin formation caused by enhanced procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:454–462.
- [54] Querol-Ribelles JM, Tenias J, Grau E et al. Plasma d-Dimer levels correlate with outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 126: 1087-92.
- [55] Shorr AF, Trotta RF, Alkins SA, et al. D-dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular or venous thromboembolic disease. *Intensive Care Med* 1999; 25:207–210
- [56] Duarte JC, et al. Prognostic value of plasma d-dimer level in adults with community-acquired pneumonia: a prospective study. *Rev Port Pneumol*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2015.02.007>.
- [57] Niederman MS, Feldman C, Richards GA. Combining information from prognostic scoring tools for CAP: an American view on how to get the best of both worlds. *Eur Resp J* 2006; 27: 9-11.
- [58] Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SS, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax* 2007; 62:348e53.
- [59] Avaliação Geriátrica- Núcleo de Estudos de Geriatria da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna.

- [60] Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2005; 118:384e92.
- [61] España PP, Capelastegui A, Quintana JM, et al. Validation and comparison of SCAP as a predictive score for identifying low-risk patients in community-acquired pneumonia. *Journal of Infection* (2010) 60, 106e113.
- [62] Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T, and the CAPNETZ group. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J. Intern. Med.* 2006; 260: 93–101.
- [63] Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, et al. Prospective Comparison of Severity Scores for Predicting Clinically Relevant Outcomes for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2009; 135; 1572-1579.
- [64] Ribeiro C, Ladeira I, Gaio AR et al. Pneumonia pneumocócica- serão os novos scores mais precisos a prever eventos desfavoráveis? *Rev Port Pneumol.* 2013;**19(5)**:252-259.
- [65] Froes F. PSI, CURB-65, SMART-COP or SCAP? And the winner is... SMART-DOCTORS (Editorial). *Rev Port Pneumol* 2013; 19: 243-4.