

Artigo original

Estratificação de gravidade de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.

Risk Assessment of patients with community-acquired pneumonia.

Ligia Rabello¹, Jorge I. F. Salluh¹.

RESUMO

A despeito dos avanços farmacológicos e das terapias de suporte de pacientes gravemente enfermos, as pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) mantêm-se como a principal causa de hospitalização e morte por doença infecciosa, e a mais frequente e grave infecção em pacientes criticamente enfermos. O manejo ideal da PAC requer um reconhecimento imediato do paciente gravemente enfermo para definir, com precisão, a necessidade de internação hospitalar ou na UTI. A definição inicial de alocação do paciente com PAC é crucial para a sua evolução clínica. O presente artigo revisa os recentes avanços em escores e no uso de biomarcadores como ferramentas para estratificação de gravidade de pacientes com PAC.

Descritores: pneumonia, biomarcadores, escores, estratificação de risco, sepse.

ABSTRACT

Despite the recent advances in pharmacologic and supportive therapies for severely ill patients, community-acquired pneumonia remains a major cause of hospital admission and mortality. The initial ideal management of community-acquired pneumonia requires the prompt recognition of its severity for an adequate definition of need for hospital and intensive care admission. Patient allocation is crucial for the delivery of optimal care. The present article reviews the recent advances in scoring systems and use of biomarkers as tools for the assessment of risk and severity of illness in patients with community-acquired pneumonia.

Keywords: pneumonia, biomarkers, scores, risk stratification, sepsis.

INTRODUÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A despeito dos avanços farmacológicos e das terapias de suporte de pacientes gravemente enfermos, as pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) mantêm-se como a principal causa de hospitalização e morte por doença infecciosa,¹⁻³ e a mais frequente e grave infecção em pacientes criticamente enfermos.^{2,4}

Embora dados específicos relativos à epidemiologia das PAC no Brasil sejam escassos, um recente estudo multicêntrico internacional gerou dados epidemiológicos de grande relevância sobre a microbiologia e mortalidade relativas às PAC na América Latina.⁵ Este estudo, realizado entre os anos de 2001 e 2006, avaliou um total de 2868 pacientes hospitalizados devido a PAC, e observou o tempo de hospitalização de sete dias e a mortalidade de 10%. No entanto, dados específicos relativos aos pacientes criticamente enfermos não são fornecidos.

As PAC graves frequentemente necessitam de cuidados intensivos e estão associadas à elevada letalidade, podendo ultrapassar os 25%.⁶⁻¹¹

Os principais aspectos relacionados ao aumento da mortalidade e ao consumo de recursos são gravidade da apresentação clínica, idade, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e uso de ventilação mecânica (VM) invasiva.^{3,12} A maior parte dos estudos avaliou o impacto das PAC graves em desfechos precoces, tais como mortalidade na UTI, intra-hospitalar e em 30 dias. Estudos mais recentes, no entanto, apontam para um efeito sustentado na morbi-mortalidade, que pode prolongar-se por anos após o evento inicial. Kaplan e cols.¹² realizaram um estudo de caso-controle para avaliar o impacto das PAC na mortalidade, em longo prazo, em pacientes idosos. Os autores avaliaram 158.960 pacientes hospitalizados devido a PAC e 794.333 controles hospitalizados, em

1. Centro de Tratamento Intensivo, Instituto Nacional de Câncer; Rio de Janeiro, Brasil.

Não há conflito de interesse.

Endereço para correspondência: Jorge I. F. Salluh. Instituto Nacional de Câncer; Centro de Tratamento Intensivo, 10º andar, Praça Cruz Vermelha, 23, CEP: 20230-130, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Telefone: +55 21 2506 6120. Fax: +55 21 2294 8620. E-mail: jorgesalluh@yahoo.com.br.

um pareamento 1:5, incluindo variáveis como idade e gênero. A mortalidade hospitalar foi superior em pacientes com PAC, quando comparados aos controles (11% vs 5,5%, respectivamente), e as diferenças na mortalidade em 1 ano foram ainda mais impressionantes (40,9% vs 29,1%, respectivamente).¹²

POR QUE É NECESSÁRIO ESTRATIFICAR A GRAVIDADE?

Dados epidemiológicos reforçam a importância da utilização de critérios de diagnóstico e tratamento adequados, bem como medidas de prevenção de PAC. Na última década, diversas intervenções terapêuticas vêm sendo testadas em pacientes com infecções graves, e foram associadas à redução de mortalidade.¹³⁻¹⁷ Contudo, a maior eficácia destas intervenções encontra-se fortemente associada ao seu início precoce.¹⁶ Com base nesta premissa, consideramos que a rápida e precisa identificação de pacientes graves, ou em risco de evolução clínica desfavorável, seja fundamental para reduzir a mortalidade de pacientes com infecções graves.¹⁸⁻²¹ É de extrema importância a estratificação de risco e a alocação correta do paciente no momento da sua apresentação clínica.

FORMAS DISPONÍVEIS DE ESTRATIFICAÇÃO: CLÍNICA, ESCORES, BIOMARCADORES

O manejo ideal da PAC requer um reconhecimento imediato do paciente gravemente enfermo para definir, com precisão, a necessidade de internação hospitalar ou na UTI. A definição inicial de alocação do paciente com PAC é crucial para a sua evolução clínica.³ Logo, alguns critérios devem orientar o médico para determinar o melhor local para o tratamento do paciente: ambulatorial, internação clínica ou internação em terapia intensiva.

A anamnese e o exame físico são essenciais para o diagnóstico de PAC. Informações sobre as co-morbidades são importantes para a avaliação de risco para PAC grave, como a presença de asma, DPOC, insuficiência renal/diálise, insuficiência cardíaca, DAC, diabetes *mellitus*, neoplasias, doenças neurológicas crônicas e hepatopatia crônica/abuso de álcool. Em pacientes com mais de 60 anos, a institucionalização e o uso de imunossuppressores são capazes de aumentar o risco de PAC grave.²² Porém, a anamnese e o exame físico permanecem pouco sensíveis e específicos para prever gravidade.²²

Por isso, os escores são muito úteis para, de modo sistematizado, realizar a diferenciação destes pacientes. Isto evita internações desnecessárias e, ao mesmo tempo, direciona pacientes de alto risco para internação em ambiente adequado para monitoração e realização de intervenções proporcionais a sua gravidade.

ESCORES DE GRAVIDADE

CURB-65

O CURB-65 é uma modificação do critério original da *British Thoracic Society* (BTS). É mais simples e, portanto, tem maior aplicabilidade em setores de

emergência. Dentre os exames complementares, exige somente a medida da uréia sérica. O CURB-65 consegue, através de um acrônimo, descrever as variáveis a serem analisadas, de maneira simples e rápida. Cada letra equivale a 1 fator de risco para morte em 30 dias e equivale a 1 ponto no escore. Quando o valor total é de 0 – 1, a mortalidade na coorte de validação foi de 0%, enquanto foi >20% se o escore for ≥ 3 . A mortalidade com escore de 2 foi de 8,3%. Desta forma, pacientes com escore 0 – 1, podem ser tratados ambulatorialmente, já os com escore ≥ 3 , devem ser internados, pois têm critérios de gravidade.²³ (Tabela 1)

Tabela 1 - Escore CURB-65.

| CURB 65 |
|--|
| confusão mental |
| uréia alta (> 40mg/dl) |
| frequência respiratória ≥ 30 ipm |
| hipotensão arterial (PAS < 90mmHg ou PAD ≤ 60 mmHg) |
| idade ≥ 65 anos |

Este escore é capaz de prever a gravidade de doença, enquanto o PSI é um escore de risco de morte. Porém, o CURB-65 não é capaz de reconhecer os pacientes com PAC grave que necessitam de internação em UTI.²²

Pneumonia Severity Index (PSI)

O PSI, por sua vez, é composto de uma extensa lista de critérios clínicos e laboratoriais e foi, inicialmente, validado com o objetivo de identificar pacientes com baixo risco de morte.^{9,24} Ele foi descrito numa coorte de 14.199 pacientes internados e, em seguida, validado em 38.039 pacientes.²³

O PSI é um escore que divide os pacientes com suspeita de PAC em 5 classes, baseadas no risco de morte. As variáveis se baseiam na história clínica, no exame físico e nos exames laboratoriais. Por esta razão, torna-se mais problemático o seu cálculo no Serviço de Emergência, pois exige o resultado de exames laboratoriais, gasometria arterial e radiografia de tórax.

Este escore é dicotomizado em 2 níveis: o PSI I e PSI II – V. O PSI I caracteriza os pacientes com menos de 50 anos de idade, sem nenhuma co-morbidade ou alteração no exame físico. Logo, este escore permite identificar, de modo preciso, um subgrupo de pacientes com baixo risco de morte e que pode, portanto, ser tratado em regime ambulatorial.

Classes IV e V representam um grupo de pacientes particularmente graves, que requerem hospitalização. Se o paciente apresentar qualquer uma das variáveis na tabela 2, ele irá ganhar os pontos referentes a ela e será classificado em uma das classes descritas nessa mesma tabela. Como se trata de um escore para prever mortalidade, ele não leva em consideração a necessidade de internação na UTI e não define, diretamente, gravidade de doença.²³

Tabela 2- Componentes do Escore PSI (Pneumonia Severity Index).

| PSI classes II - V | Pontos |
|----------------------------|-------------------|
| Idade (homem) | Idade (anos) |
| Idade (mulher) | Idade (anos) – 10 |
| Home care | 10 |
| Neoplasia | 30 |
| Doença hepática | 20 |
| Insuficiência cardíaca | 10 |
| Doença cerebrovascular | 10 |
| Doença renal | 10 |
| Alteração do estado mental | 20 |
| FR ≥ 30ipm | 20 |
| PAS < 90mmHg | 20 |
| Tax ≤ 35 ou >40° C | 15 |
| FC ≥125bpm | 10 |
| pH < 7,35 | 30 |
| Ur ≥60mg/dl | 20 |
| Na < 130 | 20 |
| Glicose ≥ 250 | 10 |
| Hematócrito <30% | 10 |
| paO2 < 60mmHg | 10 |
| Derrame pleural | 10 |

Classes do PSI: II < 70 pontos; III 71 – 90 pontos; IV 91 – 130 pontos; V > 130 ponto

Trata-se de um método tradicional, que auxilia no manejo do paciente com PAC que pode ser tratado ambulatorialmente. Uma limitação deste escore é a ausência de co-morbidades de grande importância, tais como DPOC, diabetes *mellitus* (DM), distúrbios cognitivos e doença coronariana (DAC), como co-morbidades a serem pontuadas no escore. Provavelmente, este grupo de pacientes tenha um resultado subestimado pelo desconhecimento destas co-morbidades.²² Outra limitação é a exclusão de pacientes com imunossupressão grave, hipoxemia, problemas sociais graves ou com descompensação de doença crônica. Isso limita a capacidade do escore ser extrapolado para algumas populações específicas de pacientes com PAC.²³

Escore de 2007 ATS/IDSA

O escore da 2007 ATS/IDSA é capaz de englobar todos os preditores de gravidade num paciente com PAC grave. Ele tem como objetivo identificar pacientes que necessitam de internação direta na UTI. Os critérios maiores são compostos por indicações absolutas de internação em UTI (uso de vasopressores ou uso de ventilação mecânica). A sua validação, em uma grande população de pacientes com PAC, confirma sua habilidade em prever gravidade de doença de maneira mais adequada que o PSI e o CURB-65.²² (Tabela 3)

Considerando os critérios acima, a internação em UTI é recomendada se há 1 critério maior ou 3 critérios menores.

Tabela 3 - Critérios de gravidade na PAC (American Thoracic Society).

| Critérios menores |
|--|
| FR ≥ 30ipm |
| P/F ≤ 250 |
| Infiltrado multilobar |
| Confusão mental / desorientação |
| Aumento da uréia (Ur ≥ 40mg/dl) |
| Leucopenia (<4000 céls/mm ³) |
| Plaquetopenia (<100.000céls/mm ³) |
| Hipotermia (<36°C) |
| Critérios maiores |
| Hipotensão, que necessita de reposição volêmica vigorosa |
| Ventilação mecânica invasiva |
| Choque séptico, necessitando de vasopressores |

LIMITAÇÕES DOS ESCORES TRADICIONAIS

Atualmente, os escores CURB-65 e PSI são vistos de modo complementar, contudo a aplicação do último ainda é limitada, por ser muito laborioso.^{25,26} Um aspecto que merece ser discutido diz respeito à possibilidade destes escores subestimarem a gravidade dos pacientes, resultando em estratificação inadequada. Tal aspecto parece ocorrer de modo mais proeminente em pacientes jovens, onde muitos dos critérios pontuados podem estar ausentes, mesmo na presença de hipoxemia e desconforto respiratório.^{25,26} O PSI agrega muitos pontos à idade e às co-morbidades, e não avalia critérios de gravidade específicos da pneumonia.¹ Os idosos, por sua vez, podem ter sua gravidade subestimada pelo CURB-65, em especial se considerarmos que este escore não avalia a presença de co-morbidades. Porém, o CURB-65 ainda é mais sensível que o PSI para avaliar mortalidade de pacientes idosos.²³

Embora haja limitações inerentes a qualquer modelo probabilístico, PSI e CURB-65 podem ser considerados bons preditores de mortalidade. Como são escores já exaustivamente validados em grandes populações, tornam-se muito úteis em estudos demográficos, para definir certa população e para fazer comparação entre elas.²³

Spindler e colaboradores avaliaram a acurácia do PSI, do CURB-65 e do 2007 ATS/IDSA em prever a necessidade de UTI e o risco de morte numa população com PAC com bacteremia pneumocócica. Como esperada, a necessidade de UTI foi maior nos grupos de maior risco, nos diferentes escores. O PSI é o escore de maior sensibilidade, enquanto o 2007 ATS/IDSA é o mais específico. Quando consideramos CURB-65 ≥2 como alto risco, sua sensibilidade torna-se equivalente a do PSI, com facilidade na execução a beira do leito. De modo geral, o 2007 ATS/IDSA foi considerado o me-

lhor sistema preditor de morte, com maior especificidade e maior valor preditivo positivo, contudo com a sensibilidade um pouco inferior aos demais.²⁷

NOVOS ESCORES E RECENTES AVANÇOS NA ESTRATIFICAÇÃO

Como não era previsto na criação dos escores tradicionais de prognóstico, estes não são capazes de prever a necessidade de internação na UTI. Isso estimulou a criação de novos escores preditores de gravidade, que foram desenvolvidos na Espanha e na Austrália.²³

O SOAR foi um escore baseado nas recomendações da *British Thoracic Society* (BTS), que visa ser um bom preditor de gravidade nos pacientes com PAC. Ele é composto por pressão arterial sistólica (PAS) <90mmHg, oxigenação (P/F<250), idade (>65 anos) e frequência respiratória (≥ 30 ipm). PAC grave é definida pela presença de ≥ 2 dos 4 critérios acima. Ele utiliza a piora da relação PaO₂/FiO₂ como um critério de gravidade, da mesma forma que o escore IDSA/ATS. O SOAR não inclui a uréia sérica, nem a presença de confusão mental na classificação de gravidade, pois seu valor de discriminação é limitado. Talvez, isto permita uma melhor estratificação de risco dos pacientes idosos, onde estão presentes muitas variáveis de confusão.²⁸

Um outro estudo avaliou 862 pacientes australianos com PAC, quanto à necessidade de vasopressores e/ou de suporte ventilatório (IRVS), razões comuns de internação na UTI. Através da análise multivariada, 8 achados clínicos foram associados à necessidade de IRVS, compondo um acrônimo "SMART-COP". As variáveis são PAS<90mmHg, infiltrado Multilobar, Albumina <3,5g/dL, aumento da frequência Respiratória ≥ 25 ipm (<50 anos) e ≥ 30 ipm (>50 anos), Taquicardia >125 bpm, Confusão mental, hipoxemia paO₂ <70mmHg (≤ 50 anos) ou <60mmHg (>50 anos). As variáveis que incluem hipóxia, hipotensão e acidemia recebem 2 pontos, enquanto as outras recebem 1 ponto. Assim, a necessidade de IRVS é caracterizada por ≥ 3 pontos do escore.²³ O SMART-COP ≥ 3 identificou a maioria dos pacientes que necessitaram de IRVS melhor do que o PSI classes IV e V e CURB-65. A acurácia do SMART-COP foi excelente, tanto para os pacientes provenientes do setor de emergência, como para os pacientes que já estavam internados na enfermaria. Mesmo em sua versão que prescindiu de exames laboratoriais complexos, a "SMRTCO", a predição de gravidade foi muito boa. Uma limitação deste estudo foi a inclusão de pacientes que trataram PAC internados no hospital, não avaliando a validade do escore num subgrupo de pacientes sem critério de gravidade.²⁹

Estudo prospectivo multicêntrico recente avaliou uma coorte de 6560 pacientes com PAC, sem indicação de internação em UTI na admissão (insuficiência respiratória ou choque). Seu objetivo era identificar fatores de risco para admissão na UTI, nos primeiros 3 dias de internação. Foram encontrados 11 fatores de

risco independentes, associados à admissão na UTI, que compuseram o índice REA-ICU (*Risk of Early Admission to ICU index*). A AUROC do REA-ICU foi de 0,80, maior que do PSI (0,75) e do que do CURB-65 (0,69) em prever admissão na UTI, nos dias 1 - 3. Assim, o REA-ICU demonstrou um poder discriminatório consistente para prever internação na UTI de pacientes com CAP e pacientes sem necessidade imediata de transferência para UTI.³⁰

Atualmente, uma nova forma de avaliação clínica dos pacientes com sepse vem sendo empregada, com o objetivo de classificá-los quanto à gravidade. É um método análogo ao usado no sistema de estadiamento das neoplasias (sistema TNM). Conhecido como sistema PIRO, ele classifica o paciente com sepse através de 4 critérios: Predisposição, Infecção, Resposta e disfunção Orgânica. Estes critérios se baseiam em alguns dados que interferem diretamente na evolução da sepse, como o conteúdo genético individual, o local da infecção, a natureza da infecção e o grau de resposta ao hospedeiro, entre outros. Rello e colaboradores³¹ avaliaram um modelo baseado no conceito do PIRO especificamente para PAC, quando comparado com o APACHE II e o 2007 ATS/IDSA. Foi utilizada uma coorte de 529 pacientes, que demonstrou que valores altos do sistema PIRO estavam associados a maior mortalidade, a maior tempo de permanência na UTI e a mais dias de ventilação mecânica.³¹

BIOMARCADORES

Apesar da avaliação de variáveis clínicas, isoladamente^{32,33} ou agrupadas em escores prognósticos,^{34,10} ser tradicionalmente usada para estimar a gravidade e prever o prognóstico de pacientes com PAC, as limitações destes métodos são significativas. Desta forma, o uso de biomarcadores vem sendo estudado, com a finalidade de incrementar a acurácia de diagnóstico e o prognóstico de infecções graves,^{19,35,36} em especial das pneumonias.³⁷⁻⁴²

Um biomarcador ideal deve estar ausente em pacientes não-infectados, deve surgir junto ou, idealmente, preceder as manifestações clínicas e deve desaparecer com o tratamento adequado, ou se manter elevado numa falha terapêutica.⁴⁰

Esta tendência do uso de biomarcadores^{18-20,35-37,43-47} deriva do fato de que o aumento da morbidade destes pacientes parece estar relacionado a uma maior intensidade da resposta inflamatória e, conseqüentemente, da gravidade das disfunções orgânicas.^{19,48,49} De modo semelhante, o desenvolvimento de resposta inflamatória sistêmica, quando avaliada por parâmetros clínicos⁵⁰ ou pela presença de concentrações elevadas de citocinas no plasma ou nos espaços alveolares, parece estar associada a um pior prognóstico de pacientes com PAC grave.⁵¹⁻⁵³ O disparo e a manutenção da resposta inflamatória pulmonar dependem da expressão e da complexa interação de uma rede de citocinas pró-inflamatórias e

antiinflamatórias. O tempo de evolução da resposta inflamatória parece estar associado a diferentes concentrações de citocinas pró e anti-inflamatórias^{51,54} e, tardiamente, há uma reduzida capacidade de resposta aos estímulos inflamatórios.⁵⁵ Embora a resposta inflamatória seja, até certo ponto, compartimentalizada nos espaços alveolares⁵⁶, a presença de elevadas concentrações sistêmicas e pulmonares de citocinas tem sido demonstrada e parece estar associada a mortalidade hospitalar⁵¹⁻⁵³ e a morbimortalidade a longo prazo.⁴⁷

Contudo, há resultados conflitantes na literatura. Alguns estudos sugerem que as elevações da concentração de IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa e proteína C reativa nem sempre estão associadas à gravidade do quadro e ao prognóstico e, por vezes, tem limitado poder de discriminação. Observa-se ampla sobreposição dos valores de biomarcadores encontrados em sobreviventes e não-sobreviventes de PAC grave.⁵⁷⁻⁵⁹ Por outro lado, Coelho e cols., recentemente, descreveram padrões distintos da evolução de proteína C reativa (PCR) e sua correlação com o prognóstico de pacientes com PAC.⁶⁰ Os mesmos autores já haviam observado dados semelhantes em pacientes com PAV.⁶¹

Nas infecções graves, a procalcitonina (PCT), um precursor da calcitonina, tem sido associada ao prognóstico de infecções bacterianas.

Quando comparada a PCR e a PCT na acurácia diagnóstica da sepse, vemos que a PCT é superior, mas tem uma performance moderada na diferenciação de sepse e SIRS em pacientes críticos (AUC = 0,78).⁸

A liberação da PCT pode derivar do estímulo de toxinas bacterianas (ex-lipopolisacarídeo) ou citocinas com ação pró-inflamatória. A PCT, medida nas primeiras 24 horas de internação hospitalar, correlaciona-se bem com o PSI e com o desenvolvimento de complicações clínicas, tais como empiema, VM e choque séptico.^{45,62} Em estudo recente, Christ-Crain e cols.⁶³ demonstraram que a mensuração seriada de níveis de PCT pode orientar o tempo de tratamento. Nesse estudo, 302 pacientes com PAC foram randomizados a receber o tratamento convencional ou guiado pelos níveis plasmáticos de PCT. Pacientes hospitalizados (97% da amostra), cujo tratamento foi guiado por PCT, utilizaram menos antimicrobianos e tiveram mortalidade semelhante. Desta forma, a PCT pode ser útil, não somente para estimar prognóstico,⁶²⁻⁶⁴ mas para orientar a terapêutica de pacientes com PAC.

Muito embora diversos estudos tenham avaliado biomarcadores em pacientes hospitalizados com PAC, poucos se restringiram a estudar aqueles admitidos na UTI e, portanto, com maior risco de morte.⁴⁰ Em um contexto de elevada morbi-mortalidade, o conhecimento de biomarcadores que possam estar associados ao prognóstico, e que sejam mediadores com papel de destaque no processo fisiopatológico, pode representar um avanço significativo na estratificação destes pacientes.^{20,36,65}

Alterações da resposta adrenal têm sido associadas ao prognóstico de pacientes com infecções graves^{66,67} e, mais recentemente, em pacientes com PAC.⁶⁸⁻⁷¹ Contudo, até recentemente, poucos estudos retrospectivos,⁷⁰⁻⁷² envolvendo um pequeno número de pacientes, avaliaram os níveis de cortisol em pacientes com PAC internados em UTI. Esses estudos, muito embora tenham demonstrado a presença de alterações da resposta endócrina, não tinham poder para demonstrar diferenças de prognóstico e não foram desenhados com o objetivo de avaliar mais detalhadamente a função adrenal, não havendo, assim, a disponibilidade de testes de corticotropina ou medidas de cortisol livre.

Christ-Crain e cols. Avaliaram prospectivamente 278 pacientes com PAC, de diferentes classes de gravidade (PSI classes I a V), e concluíram que os níveis de cortisol plasmático total eram associados à gravidade da doença e à mortalidade, de modo comparável ao PSI.⁶⁸ Gotoh e cols. avaliaram 64 pacientes hospitalizados com PAC e observaram correlação entre os níveis de cortisol plasmático e o tempo de internação e mortalidade hospitalar.⁶⁹ Nestes estudos, pacientes com diferentes espectros de gravidade foram avaliados e apenas um pequeno número de pacientes encontrava-se gravemente enfermo. Num recente estudo do nosso grupo,⁴⁴ avaliamos prospectivamente a resposta adrenal de uma população de pacientes com PAC grave que necessitaram de internação na UTI. Níveis de cortisol basal correlacionaram-se com a gravidade de doença. O cortisol basal total teve correlação moderada com o escore APACHE II ($r^2 = 0,24$, $p = 0,0001$), SOFA ($r^2 = 0,14$, $p = 0,001$) e RISSC ($r^2 = 0,12$, $p = 0,002$) no primeiro dia de UTI. Nesse estudo, o cortisol basal foi superior a APACHE II, CURB-65, D-dímero, proteína C reativa, contagem de leucócitos e o escore SOFA na predição de mortalidade hospitalar. Um ponto de corte ótimo (25,7 µg/dL) para a predição de mortalidade hospitalar foi encontrado e, através de curvas de Kaplan-Meier, observamos que pacientes com cortisol basal acima deste ponto de corte tiveram mortalidade mais elevada (36,8% vs 9,4%, $p = 0,019$). Desta forma, o cortisol basal tem sido proposto como um biomarcador promissor para a predição de mortalidade e estratificação de gravidade de doença, embora ainda necessite de validação em estudos multicêntricos.

RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS

Considerando os recentes avanços na estratificação de gravidade de pacientes com PAC, deve-se buscar implementar, de modo universal o uso de critérios bem definidos e sistematizados para classificação de risco inicial. Em departamentos de emergência com alto grau de organização e protocolos implementados, deve-se almejar a utilização do escore mais completo e com maior acurácia para identificação de pacientes em risco de deterioração clínica: O SMART-COP. Entretanto, no caso de buscar rapidamente disseminar um esco-

re de grande simplicidade e que prescindia de exames complementares, recomendamos que se aplique o CRB-65 (versão do CURB-65 sem a avaliação de uréia), que tem poder de discriminação de moderado a bom para pacientes com PAC. O uso de biomarcadores deve

ser avaliado em cada instituição e, nesse momento, tem mais utilidade em protocolos de pesquisa do que na prática clínica, uma vez que ainda não há clareza da sua superioridade em relação aos (bons e) novos escores tais como SMART-COP e SOAR.

REFERÊNCIAS

1. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18(4):501-13.
2. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Jr., Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med* 1997;157(15):1709-18.
3. Niederman MS. Recent advances in community-acquired pneumonia: inpatient and outpatient. *Chest* 2007;131(4):1205-15.
4. Restrepo MI, Anzueto A. The role of new therapies for severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19(6):557-64.
5. Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS, Peyrani P, Marrie TJ, Rossi P, et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(10):1086-93.
6. Ubenauf KM, Krueger M, Henneke P, Berner R. Lipopolysaccharide binding protein is a potential marker for invasive bacterial infectious in children. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(2):159-62.
7. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58(5):377-82.
8. Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study. *Thorax* 2000;55(3):219-23.
9. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336(4):243-50.
10. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996;275(2):134-41.
11. Labarere J, Stone RA, Obrosky DS, Yealy DM, Meehan TP, Fine JM, et al. Comparison of outcomes for low-risk outpatients and inpatients with pneumonia: A propensity-adjusted analysis. *Chest* 2007;131(2):480-8.
12. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Lindenzwirble WT, et al. Pneumonia: still the old man's friend? *Arch Intern Med* 2003;163(3):317-23.
13. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34(6):1589-96.
14. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344(10):699-709.
15. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288(7):862-71.
16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36(1):296-327.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-77.
18. Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, Cook DJ, Rubenfeld G, Foster D, et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26, 2000. *Crit Care Med* 2003;31(5):1560-7.
19. Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, Soares M, Assis EF, Gomes RN, et al. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis. *Crit Care* 2007;11(2):R49.
20. Salluh JI, Bozza PT. Biomarkers of sepsis: lost in translation? *Crit Care Med*. 2008;36(7):2192-4.
21. Salluh JI, Bozza PT, Bozza FA. Surviving sepsis campaign: a critical reappraisal. *Shock* 2008;30(suppl 1):70-2.
22. Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Forum* 2008;12(suppl 6):S2.
23. Niederman MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. *Respirology* 2009;14:327-35.
24. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997;157(1):47-56.
25. Niederman MS, Feldman C, Richards GA. Combining information from prognostic scoring tools for CAP: an American view on how to get the best of all worlds. *Eur Respir J* 2006;27(1):9-11.
26. Rello J, Rodriguez A. Severity of illness assessment for managing community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2007;33(12):2043-4.
27. Spindler C, Örtqvist A. Prognostic score systems and community-acquired bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28:816-23.
28. 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;35:286-91.
29. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M et al. SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47:375-84.
30. Renaud B, Labarère J, Coma E. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care Forum* 2009;13:R54.
31. PIRO PAC Rello.???
32. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 2001;120(2):555-61.
33. Lim WS. Severity assessment in community-acquired pneumonia: moving on. *Thorax*. 2007;62(4):287-8.
34. Gursel G, Demirtas S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respiration* 2006;73(4):503-8.
35. Marshall JC. Biomarkers of Sepsis. *Curr Infect Dis Rep* 2006;8(5):351-7.
36. Bozza FA, Bozza PT, Castro Faria Neto HC. Beyond sepsis pathophysiology with cytokines: what is their value as biomarkers for disease severity? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005;100(suppl 1):217-21.
37. Chastre J, Luyt CE, Trouillet JL, Combes A. New diagnostic and prognostic markers of ventilator-associated pneumonia. *Curr*

- Opin Crit Care 2006;12(5):446-51.
38. Chastre J. Ventilator-associated pneumonia: what is new? *Surg Infect* 2006;7(suppl 2):S81-5.
 39. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med* 2004;350(5):451-8.
 40. Povoia P. Serum markers in community-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21(2):157-62.
 41. Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Grau E, Querol-Borras JM, Climent JL, Gomez E, et al. Plasma d-dimer levels correlate with outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;126(4):1087-92.
 42. Mueller C, Muller B, Perruchoud AP. Biomarkers: past, present, and future. *Swiss Med Wkly* 2008;138(15-16):225-9.
 43. Bozza FA, Gomes RN, Japiassu AM, Soares M, Castro-Faria-Neto HC, Bozza PT, et al. Macrophage Migration Inhibitory Factor Levels Correlate with Fatal Outcome in Sepsis. *Shock* 2004;22(4):309-13.
 44. Salluh JI, Bozza FA, Soares M, Verdeal JC, Castro-Faria-Neto HC, Lapa ESJR, et al. Adrenal response in severe community-acquired pneumonia: impact on outcomes and disease severity. *Chest* 2008;134(5):947-54.
 45. Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, Yealy DM, Kong L, Martino M, et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 2008;52(1):48-58.
 46. Waterhouse R. A case of suprarenal apoplexy. *Lancet* 1911;1:577-8.
 47. Yende S, Angus DC, Ding J, Newman AB, Kellum JA, Li R, et al. 4G/5G plasminogen activator inhibitor-1 polymorphisms and haplotypes are associated with pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(11):1129-37.
 48. Yende S, D'Angelo G, Kellum JA, Weissfeld L, Fine J, Welch RD, et al. Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(11):1242-7.
 49. Bonten MJ, Fron AH, Gaillard CA, Greve JW, de Leeuw PW, Drent M, et al. The systemic inflammatory response in the development of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(4 Pt 1):1105-13.
 50. Cook D. Ventilator associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intensive Care Med*. 2000;26(suppl 1):S31-S37.
 51. Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, Antonelli M, Goodman SV, Martin C, et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(5):461-8.
 52. Rano A, Agusti C, Sibila O, Torres A. Associated inflammatory response in pneumonia: role of adjunctive therapy with glucocorticoids. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19(2):179-84.
 53. Almirall J, Bolibar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzo X, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125(4):1335-42.
 54. Igonin AA, Armstrong VW, Shipkova M, Lazareva NB, Kukes VG, Oellerich M. Circulating cytokines as markers of systemic inflammatory response in severe community-acquired pneumonia. *Clin Biochem* 2004;37(3):204-9.
 55. Bone RC. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996;24(1):163-72.
 56. Monneret G, Debard AL, Venet F, Bohe J, Hequet O, Bienvenu J, et al. Marked elevation of human circulating CD4+CD25+ regulatory T cells in sepsis-induced immunoparalysis. *Crit Care Med* 2003;31(7):2068-71.
 57. Dehoux MS, Boutten A, Ostinelli J, Seta N, Dombret MC, Crestani B, et al. Compartmentalized cytokine production within the human lung in unilateral pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(3):710-6.
 58. Antunes G, Evans SA, Lordan JL, Frew AJ. Systemic cytokine levels in community-acquired pneumonia and their association with disease severity. *Eur Respir J* 2002;20(4):990-5.
 59. Glynn P, Coakley R, Kilgallen I, Murphy N, O'Neill S. Circulating interleukin 6 and interleukin 10 in community acquired pneumonia. *Thorax* 1999;54(1):51-5.
 60. Fernandez-Serrano S, Dorca J, Coromines M, Carratala J, Gudiol F, Manresa F. Molecular inflammatory responses measured in blood of patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10(5):813-20.
 61. Coelho L, Povoia P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care* 2007;11(4):R92.
 62. Povoia P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005;25(5):804-12.
 63. Masia M, Gutierrez F, Shum C, Padilla S, Navarro JC, Flores E, et al. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index. *Chest* 2005;128(4):2223-9.
 64. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Muller C, Miedinger D, Huber PR, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(1):84-93.
 65. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, Devos P, Georges H, Guery B. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2006;32(3):469-72.
 66. Salluh JI, P; Bozza F.A.; Soares, M; Bozza, P.T. Current perspectives for the use of corticosteroids in sepsis: patient selection is the key. *Therapy* 2008;5(6):797-800.
 67. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005;365(9453):63-78.
 68. Annane D, Sebille V, Troche G, Raphael JC, Gajdos P, Bellissant E. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. *JAMA* 2000;283(8):1038-45.
 69. Christ-Crain M, Stolz D, Jutla S, Couppis O, Muller C, Bingisser R, et al. Free and total cortisol levels as predictors of severity and outcome in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(9):913-20.
 70. Gotoh S, Nishimura N, Takahashi O, Shiratsuka H, Horinouchi H, Ono H, et al. Adrenal function in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2008;31(6):1268-73.
 71. Salluh JI, Verdeal JC, Mello GW, Araujo LV, Martins GA, de Sousa Santino M, et al. Cortisol levels in patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2006;32(4):595-8.
 72. Brivet FG, Jacobs FM, Prat D, Grigoriu BD. Sophisticated biomarkers for community-acquired pneumonia severity assessment: gadgets or useful tools? *Intensive Care Med* 2008;34(5):975-6.
 73. Feldman C, Joffe B, Panz VR, Levy H, Walker L, Kallenbach JM, et al. Initial hormonal and metabolic profile in critically ill patients with community-acquired lobar pneumonia. *S Afr Med J* 1989;76(11):593-6.