

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**COMPARAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE CHARLSON, CURB-65 E
ESCORE DE GRAVIDADE DE PNEUMONIA (PSI) COMO
PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES ADULTOS
COM DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA
COMUNIDADE E NECESSIDADE DE HOSPITALIZAÇÃO**

Laura Fuchs Bahlis

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Costa Fuchs

Porto Alegre, 19 de fevereiro de 2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**COMPARAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE CHARLSON, CURB-65 E
ESCORE DE GRAVIDADE DE PNEUMONIA (PSI) COMO
PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES ADULTOS
COM DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA
COMUNIDADE E NECESSIDADE DE HOSPITALIZAÇÃO**

Laura Fuchs Bahlis

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Costa Fuchs

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2016

CIP - Catalogação na Publicação

Bahlis, Laura Fuchs
COMPARAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE CHARLSON, CURB-65 E
ESCORE DE GRAVIDADE DE PNEUMONIA (PSI) COMO
PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES ADULTOS COM
DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE E
NECESSIDADE DE HOSPITALIZAÇÃO / Laura Fuchs Bahlis. -
- 2016.
73 f.

Orientadora: Sandra Costa Fuchs.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-
RS, 2016.

1. Escores de gravidade. 2. Preditores de
mortalidade. 3. Pneumonia. 4. Índice de Charlson. I.
Fuchs, Sandra Costa, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Daniela Cavalet Blanco, Serviço de Pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS

Prof. Dr. Ricardo de Souza Kuchenbecker, professor do Programa de Pós Graduação em Epidemiologia/UFRGS

Profª. Dra. Ana Claudia Tonelli de Oliveira, pesquisadora/colaboradora do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

DEDICATÓRIA

Para minha vó The, minha mãe e minha
irmã, maiores amores da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao programa de Pós Graduação em Epidemiologia da UFRGS, pela excelência dos cursos oferecidos; e a todos professores, pelo aprendizado.

Ao Hospital Montenegro, especialmente ao senhor Carlos Batista, pelo apoio e pelo incentivo constante a realização de pesquisa no HM, que tornaram possível a realização dessa dissertação e de tantos outros projetos em um hospital 100% SUS, fora dos grandes centros universitários.

À Daiana Rohr, braço direito (e esquerdo) no processo de coleta de dados. O trabalho se tornou infinitamente mais fácil com seu auxílio.

Ao meu eterno professor, Luciano Passamani Diogo, pelas inúmeras orientações, e por ter abraçado o projeto como seu.

À Claudia Bahlis e Luna Rodrigues, minhas irmãs, que me apoiaram durante todo o processo, com palavras de encorajamento sempre que precisei.

Por fim, à minha orientadora, Sandra Costa Fuchs, por ter sempre servido de exemplo, me guiando pelo melhor caminho.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
APRESENTAÇÃO	12
INTRODUÇÃO	13
REVISÃO DE LITERATURA	16
1. Pneumonia Adquirida na Comunidade	16
1.1 Definição, epidemiologia e impacto sobre o sistema de saúde	16
1.2 Avaliação de gravidade e seu impacto sobre desfechos clínicos	19
2. Escores de gravidade	21
2.1 Breve contexto histórico e escores utilizados para avaliação de gravidade de pneumonia	21
2.2 Pneumonia Severity Index	21
2.3 CURB-65	25
2.4 Índice de Charlson	29
3. Método de avaliação de desempenho diagnóstico - Curva ROC (Receiver Operator Characteristic):	34
OBJETIVOS	41
Objetivo Geral	41
Objetivos Específicos	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ARTIGO	53
CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
ANEXOS	70
Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa	70
Fichas de Coleta.	71
B1. Ficha de critérios diagnósticos de pneumonia	71

B2. Ficha de coleta do PSI	72
B3. Ficha de Coleta do CURB-65	73
B4. Ficha de Coleta do Índice de Charlson	74

ABREVIATURAS E SIGLAS

AUC: *area under the curve* ou área sob a curva

BTS: *British Thoracic Society*

CAP: *community-acquired pneumonia*

CCI: Charlson Comorbidity Index

CDC: *Center for Diseases Control and Prevention*

CID: código internacional de doenças

EUA: Estados Unidos da América

ICC: Índice de Comorbidade de Charlson

O₂: oxigênio

PAC: pneumonia adquirida na comunidade

PSI: *Pneumonia Severity Index* ou escore de severidade de pneumonia

ROC: *receiver operator characteristic*

SIDA: síndrome da imunodeficiência adquirida

SUS: Sistema Único de Saúde

UTI: unidade de tratamento intensivo

VP: valor preditivo

RESUMO

A pneumonia adquirida na comunidade é uma doença com alta prevalência, além de potencialmente grave. Diversos escores de gravidade, como CURB-65 e escore de severidade de pneumonia (PSI), foram desenvolvidos e validados com objetivo de auxiliar o manejo dos pacientes com essa doença. O Índice de Comorbidades de Charlson (ICC) é um método conhecido para avaliação de comorbidades. ICC já foi validado para mortalidade intra-hospitalar em diferentes grupos de pacientes, porém não exclusivamente em pacientes com pneumonia. Dessa forma, o objetivo desse estudo é avaliar a performance do ICC em comparação ao CURB-65 e PSI para predição de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com PAC e indicação de hospitalização.

Foi realizado estudo de coorte em pacientes com PAC hospitalizados em nosso hospital entre abril de 2014 e março de 2015. O desfecho primário foi mortalidade intra-hospitalar. Dados clínicos, laboratoriais e radiológicos na chegada dos pacientes ao hospital foram revisados e utilizados para cálculo do ICC, CURB-65 e PSI. Para comparação de performance entre os escores, foram construídas curvas ROC, e as áreas sob a curva (AUC) foram calculadas com intervalos de confiança de 95%. A comparação entre as AUCs foi realizada utilizando teste de DeLong.

No período entre abril de 2014 e março de 2015, 459 pacientes foram avaliados. Destes, 304 confirmaram critérios de elegibilidade. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi de 15.5%, e 89 pacientes (29,3%) necessitaram de internação em unidade de cuidados intensivos. Os três escores tiveram boa capacidade de predição de mortalidade intra-hospitalar, com Índice de Charlson com discreta superioridade em relação ao CURB-65 e ao PSI (AUC 0.83, 0.73 e 0.75, respectivamente).

Em conclusão, ICC apresentou boa capacidade de identificar pacientes com PAC severa quando comparado ao PSI e ao CURB-65. O Índice de Charlson possui a vantagem de não necessitar de coleta laboratorial para sua realização, já estando portanto disponível na chegada do paciente. Além disso, é uma ferramenta universal, já utilizada de forma rotineira em diversos hospitais. Novos estudos, com número maior de pacientes de outros centros são necessários.

ABSTRACT

Community-acquired pneumonia (CAP) is a common and serious disease. Several risk scores such as CURB-65 and pneumonia severity index (PSI) have been developed and validated to assist management decisions. A well-known method for classifying comorbid conditions is the Charlson Comorbidity Index (CCI). The CCI has been validated for short-term mortality in different study samples, however not exclusively in CAP patients. We aim to investigate the performance of CCI compared to CURB-65 and PSI for predicting in-hospital mortality in patients with CAP.

A cohort study was conducted of patients with CAP who were hospitalized at our hospital from April 2014 to March 2015. The primary outcome was in-hospital mortality. Clinical and laboratory features at presentation were recorded and used in order to calculate CURB-65, PSI and CCI. To compare test performance, receiver-operating characteristic (ROC) curves were constructed, and the areas under the curve (AUC) were calculated with 95% confidence intervals. AUC comparisons were tested for significance using the technique of DeLong.

A total of 304 patients were enrolled in the study. The overall in-hospital mortality rate was 15,5% (47 patients). 89 patients (29,3%) were admitted to the intensive care unit. CCI better predicted in-hospital mortality with an AUC of 0,83, compared to 0,73 for CURB-65 and 0,75 for PSI.

In conclusion, CCI performed well in identifying patients with severe CAP when compared to PSI and CURB-65. It has the advantage of not needing laboratory test for its realization, therefore being available at patient presentation. Also, it is a universal tool, routinely used in many hospitals. Further research involving a large number of patients from different institutions is needed.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Comparação entre Índice de Charlson, CURB-65 e Escore de Gravidade de Pneumonia (PSI) como Preditores de Mortalidade em Pacientes Adultos com Diagnóstico de Pneumonia Adquirida na Comunidade e Necessidade de Hospitalização”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 16 de fevereiro de 2016. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo
3. Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) permanece como uma das causas principais de morte por doenças infecciosas em todo mundo (WorldHealthOrganization 2012). É uma doença com alta prevalência, predominantemente atendida como parte da rotina ambulatorial, mas possui indicações específicas para hospitalização. Nos Estados Unidos, a PAC é responsável por mais de 1 milhão de hospitalizações anualmente e 4,4 bilhões de dólares em custos de hospitalização (File and Marrie 2010).

Avaliação da severidade da doença é muito importante no manejo de pacientes com PAC, já que a identificação precoce de indivíduos com alto risco de mortalidade pode ser útil para definir o local de tratamento e intensidade do manejo (Myint, Sankaran et al. 2009). Adicionalmente, estudos já demonstraram que julgamento clínico subjetivo pode subestimar a gravidade da doença, o que pode resultar em desfechos negativos (Woodhead, Macfarlane et al. 1987, Almirall, Bolibar et al. 2000). Dessa forma, diversos *guidelines* e protocolos por todo o mundo recomendam o uso de escores de gravidade na avaliação de pacientes com pneumonia (British Thoracic Society Standards of Care 2001, Mandell, Wunderink et al. 2007, Corrêa RA 2009).

O CURB-65 e o Pneumonia Severity Index (PSI) são os escores de gravidade mais recomendados e estudados. Ambos escores foram validados em diversos estudos, demonstrando associação entre gravidade da doença e desfechos negativos como mortalidade, aumento no tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica e de internação em unidade de cuidados intensivos (UTI) (Martins and

Blais 2006, Loke, Kwok et al. 2010, Kwok, Loke et al. 2013). A avaliação da gravidade da PAC a partir destes escores permite estimar o risco de complicações e de morte, decidir a extensão do estudo microbiológico e exames complementares, o local de tratamento (ambulatorial ou intra-hospitalar), além de influenciar na escolha de tratamento (tipo de antibiótico e via de administração) (Aujesky, Auble et al. 2005).

Embora o CURB-65 e o PSI sejam bem aceitos e validados, possuem limitações. O CURB-65 não leva em conta a presença de comorbidades, enquanto o PSI considera apenas um número reduzido de comorbidades (doença neoplásica, doença hepática, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular e doença renal). Entretanto, está bem estabelecido que o número e a gravidade das patologias coexistentes são fatores preditores de complicações e levam a desfechos desfavoráveis em pacientes hospitalizados por pneumonia. Além disso, os dois índices dependem de coleta de exames laboratoriais para sua pontuação, não sendo factíveis no primeiro contato do paciente com o serviço de emergência.

A presença de doenças coexistentes constituem fatores preditores de complicações e resultados desfavoráveis entre os casos hospitalizados. A avaliação da intensidade, do número de doenças coexistentes e de sua gravidade são fatores que auxiliam a estabelecer o prognóstico. E, independentemente do método utilizado para verificação, as doenças coexistentes no momento da hospitalização estão independentemente associadas com aumento do risco de mortalidade nos cinco anos subsequentes (Martins and Blais 2006, Lu, Kearney et al. 2013). Entretanto, até 1987, havia escassez de informações na literatura sobre avaliação de impacto das comorbidades sobre desfechos clínicos de pacientes hospitalizados fora de áreas

críticas (UTIs). Naquele ano, o grupo da Universidade Cornell, liderado por Mary Charlson, publicou resultados de estudos que deram origem ao Índice de Charlson, que foi inicialmente desenvolvido para padronizar a avaliação da associação entre comorbidades e mortalidade por qualquer causa em cinco anos (Charlson, Pompei et al. 1987). Desde então, diversos estudos aplicaram o Índice de Charlson em diferentes contextos, incluindo subgrupos de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, endocardite infecciosa, entre outros (Grendar, Shaheen et al. 2012, Budweiser, Harlacher et al. 2013, Lu, Kearney et al. 2013). O Índice de Charlson está bem estabelecido como preditor de mortalidade intra-hospitalar (Sundararajan, Henderson et al. 2004), em pacientes clínicos e também em subgrupos específicos, não envolvendo exames laboratoriais. Somado a isso, é uma ferramenta que está sendo aplicada na rotina assistencial de muitos serviços. Entretanto, em revisão de literatura, não encontramos estudos aplicando Índice de Charlson como preditor de mortalidade para pacientes hospitalizados por broncopneumonia, especialmente como alternativa aos escores de gravidade.

Desta forma, esta dissertação busca subsidiar o emprego do Índice de Charlson como preditor de mortalidade em pacientes com pneumonia, o que representa sua aplicação em um novo contexto. Acreditamos que os resultados terão implicação clínica, podendo subsidiar seu emprego na prática assistencial.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Pneumonia Adquirida na Comunidade

1.1 Definição, epidemiologia e impacto sobre o sistema de saúde

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença prevalente e potencialmente grave, associada com importante morbidade e mortalidade, particularmente em pacientes idosos e com múltiplas comorbidades (Xiao, Su et al. 2013, Weir, Majumdar et al. 2015).

O *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) define pneumonia através de critérios clínicos, radiológicos e laboratoriais, expostos a seguir. Estudo radiográfico do tórax com pelo menos um dos seguintes achados: infiltrado novo ou progressivo e persistente, consolidação ou cavitação. *E*, pelo menos, *um* dos seguintes sinais e sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$) sem outra causa reconhecida, leucopenia (< 4000 leucocitos/mm³) ou leucocitose (>12000 leucocitos/mm³) e, para adultos a partir de 70 anos, alteração do estado mental sem outra causa reconhecida. *E*, pelo menos, *dois* dos seguintes: aparecimento de nova expectoração purulenta ou alteração das suas características ou aumento das secreções respiratórias ou aumento da frequência da necessidade de aspiração, aparecimento de novo ou agravamento da tosse, dispneia ou taquipneia, fervores ou ruídos respiratórios brônquicos, agravamento das trocas gasosas (p.ex. dessaturação de O₂ [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$] e aumento das necessidades de oxigênio ou aumento das necessidades de ventilação).

PAC caracteriza-se por doença adquirida fora do ambiente hospitalar ou de unidades especiais de atenção à saúde ou, ainda, que se manifesta em até 48 horas após admissão em unidade assistencial. Pneumonia adquirida em hospital inclui um grupo especial de pacientes portadores de pneumonia que estiveram hospitalizados

em unidades de pronto atendimento por dois ou mais dias nos 90 dias precedentes , provenientes de asilos ou de casas de saúde, que receberam antibióticos por via endovenosa, quimioterapia, ou tratamento de escaras nos 30 dias anteriores à doença, ou em tratamento em clínicas de diálise (American Thoracic and Infectious Diseases Society of 2005).

Em indivíduos adultos, estima-se que, globalmente, a taxa de pneumonia adquirida na comunidade varie de 5 a 11 casos por 1000 pessoas por ano (Brar and Niederman 2011). Existe uma variação sazonal, com mais casos ocorrendo nos meses de inverno, de dezembro a fevereiro em países da América do Norte e Europa e, no caso do Brasil, nos meses de março a julho. A prevalência de pneumonia é mais alta em homens, pessoas idosas em relação às mais jovens e em indivíduos da raça negra, comparativamente a caucasianos (Marston, Plouffe et al. 1997) .

Em 2012, infecções respiratórias baixas representaram a quarta causa de morte no mundo, sendo a primeira dentre doenças infecciosas (WorldHealthOrganization 2012). Nos Estados Unidos (EUA), ocorrem anualmente mais de 60 mil mortes por pneumonia (File and Marrie 2010). A mortalidade decorrente de PAC é maior entre pacientes que necessitam de hospitalização, com taxas de mortalidade em 30 dias de cerca de 23% (File and Marrie 2010). A mortalidade varia também de acordo com a localização geográfica. Nos Estados Unidos/Canadá é de 7,3%, na Europa, 9,1% e na América Latina, 13,3% (Arnold, Wiemken et al. 2013).

No Brasil, em 2007, ocorreram 733.209 hospitalizações por pneumonia, conforme dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, correspondendo à primeira causa de hospitalização por doença, retirando-se causas obstétricas (partos) (Corrêa RA 2009).

A taxa de hospitalização por pneumonia vem diminuindo nas últimas décadas, enquanto a taxa de mortalidade hospitalar mostra tendência ascendente (Toyoshima, Ito et al. 2005), o que aponta para diversas hipóteses, tais como a hospitalização de casos mais graves de pneumonia e o aumento da população em risco, decorrente do envelhecimento da população. As maiores taxas de hospitalização por pneumonia ocorrem em crianças menores de cinco anos e idosos maiores de 80 anos, sendo que apresentam tendências temporais inversas: descendente nos primeiros, e ascendente nos últimos.

As doenças do aparelho respiratório constituem a quinta causa de óbitos no Brasil, e, dentre essas, a pneumonia é a segunda mais frequente, com 35.903 mortes, em 2005, sendo 8,4% delas em menores de cinco anos e 61% nos maiores de 70 anos. O coeficiente de mortalidade específica por pneumonia, que apresentava tendência ascendente, no período entre 2001-2004, diminuiu para níveis abaixo de 20/100.000 habitantes, em 2005. Além disso, dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde apontam que, apenas em 2010, ocorreram mais de 208 mil internações no Sistema Único de Saúde (SUS) em decorrência da pneumonia e aproximadamente 43 mil idosos morreram devido à enfermidade.

PAC é responsável por mais de 1,2 milhões de hospitalizações, anualmente, nos EUA, constituindo uma das cinco maiores razões para entrada de um paciente no hospital (Paladino, Gudgel et al. 2002). Em torno de 9 a 26% das hospitalizações por PAC levam os pacientes diretamente para Unidades de Terapia Intensiva (UTI), representando custos adicionais em saúde (Frei, Attridge et al. 2010). Estima-se que o custo hospitalar dos pacientes com pneumonia que necessitam de internação em UTI seja cerca de US\$ 836,00/dia (Davis, Delgado et al. 2005).

O coeficiente de mortalidade por pneumonia difere conforme a faixa etária. Nos últimos cinco anos, a taxa de mortalidade por pneumonia tem aumentado de forma importante em indivíduos com mais de 70 anos, alcançando níveis superiores a 500/100.000 habitantes nos maiores de 80 anos. Os menores coeficientes ocorrem nas faixas etárias entre cinco e 49 anos (menos de 10/100.000 habitantes). Esses dados são semelhantes aos de outros países da América Latina, como o Chile (CG 2005). Além disso, pacientes idosos com pneumonia muitas vezes apresentam sintomas inespecíficos, o que pode causar atraso de diagnóstico e desfechos piores. Pneumonia é atualmente a primeira causa de morte por doenças infecciosas nesse grupo de pacientes (Vila-Corcoles, Ochoa-Gondar et al. 2009).

Considerando-se que o impacto é maior em pacientes mais idosos, e que a população mundial está envelhecendo, é esperado que o impacto da doença se torne ainda maior ao longo dos anos.

1.2 Avaliação de gravidade e seu impacto sobre desfechos clínicos

Avaliação da gravidade da PAC é uma etapa importante no manejo desta doença (Capelastegui, Espana et al. 2006, Huang, Weissfeld et al. 2008, Liapikou, Ferrer et al. 2009), uma vez que a identificação precoce de indivíduos com alto risco de mortalidade pode ser útil para priorizar o local de hospitalização e a intensidade do tratamento (Myint, Sankaran et al. 2009).

Avaliação clínica subjetiva pode subestimar a gravidade da pneumonia. Estudo avaliando 256 pacientes adultos, hospitalizados com diagnóstico de pneumonia, a avaliação subjetiva de gravidade, realizada pela equipe clínica,

comparativamente a avaliação por escore objetivo, resultou em subestimativa de gravidade em 21% dos casos (Neill, Martin et al. 1996).

A avaliação inadequada da gravidade do quadro de PAC pode resultar em tratamento inapropriado e pior prognóstico (Woodhead, Macfarlane et al. 1987, Almirall, Bolibar et al. 2000). Estudo avaliando 2102 pacientes adultos hospitalizados em serviço de emergência, de hospital terciário, com diagnóstico de pneumonia, comparou três escores de gravidade. Entre os pacientes avaliados, 230 foram classificados como tendo pneumonia grave, havendo indicação de hospitalização em UTI. Como a avaliação clínica não caracterizou a gravidade, os pacientes não foram hospitalizados em UTI, tendo após esse grupo de pacientes apresentado taxa de mortalidade superior a dos pacientes que não tinham critério para hospitalização em UTI, com utilização do escore (Liapikou, Ferrer et al. 2009).

Muito embora a necessidade de avaliar de forma objetiva a gravidade dos pacientes com pneumonia esteja bem definida, o uso de escores ainda não é realizado de forma rotineira por grande parte dos médicos. Em estudo recente, 253 médicos brasileiros foram questionados a respeito de avaliação de gravidade em pacientes com pneumonia. A maioria (cerca de 60%) referiu fazer uso apenas de avaliação clínica, enquanto menos de 40% referiu fazer uso de alguma ferramenta estruturada de forma sistemática para avaliação destes pacientes (Rabello, Conceicao et al. 2015).

2. Escores de gravidade

2.1 Breve contexto histórico e escores utilizados para avaliação de gravidade de pneumonia

No final dos anos 80 e início dos anos 90, diversos estudos foram realizados com o objetivo de avaliar gravidade dos quadros de pneumonia, identificar fatores associados com pior prognóstico, e criar modelos capazes de prever desfechos clinicamente relevantes (Daley, Jencks et al. 1988, Marrie, Durant et al. 1989, Ortqvist, Hedlund et al. 1990). Diversos escores foram desenvolvidos e validados desde então. A Tabela 1 resume os principais modelos de predição publicados. Apesar do grande número de escores disponíveis, dois se destacam de forma indubitável, o Pneumonia Severity Index (PSI) (Fine, Auble et al. 1997) e o CURB-65 (Lim, van der Eerden et al. 2003).

2.2 Pneumonia Severity Index

Em 1990, Fine et al. conduziram estudo com objetivo de determinar quais características clínicas eram capazes de prever mortalidade de curto prazo em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. A fase inicial do estudo foi realizada com 347 pacientes internados em hospital de Pittsburg, com diagnóstico clínico e radiológico de pneumonia. Com base nessa pesquisa foram identificadas variáveis a serem testadas subsequentemente. A seguir, foi realizada a validação das variáveis anteriormente identificadas, em 253 pacientes ambulatoriais e hospitalizados. A mortalidade geral na primeira fase do estudo foi de 18%, sendo de 13,2% na segunda fase. Foram identificados cinco preditores independentes de

mortalidade: dor pleurítica (RR= 0.4; 95%IC: 0.17 a 0.99), alteração do estado mental (RR= 2.6; 95%IC: 1.4 a 4.6), alteração severa de algum sinal vital (RR= 2.1; 95%IC: 1.2 a 3.6), doença neoplásica (RR= 5.0; 95% IC, 2.7 a 9.1), e presença de agente etiológico de “alto risco” (RR= 2.8; 95% IC, 1.6 a 5.0). Foi então elaborado um índice de mortalidade baseado nesses fatores, que classificava os pacientes em cinco classes de risco. Na fase inicial do estudo, a mortalidade em 6 semanas foi de 0% na classe I, 2,9% na classe II, 13,1% na classe III, 32,7% na classe IV e 89,5% na classe V. Na fase de validação, houve pouca alteração na acurácia preditiva do modelo: a mortalidade foi de 2,2% na classe I, 0% na classe II, 13,5% na classe IV e 55,6% na classe V (Fine, Orloff et al. 1990).

Embora este estudo tenha obtido resultados satisfatórios com a fase de validação, demonstrando boa capacidade de predição do modelo quanto a mortalidade, seu uso foi limitado por alguns fatores. Em primeiro lugar, o número reduzido de pacientes, o arrolamento em um único centro, de uma localidade específica dos Estados Unidos. Além disso, o modelo era capaz de predizer apenas mortalidade, não sendo útil para avaliar necessidade de hospitalização, uso de ventilação mecânica ou necessidade de cuidados em UTI.

Em 1993, Fine et al. realizaram novo estudo para validação de modelo preditor de mortalidade intra-hospitalar (Fine, Singer et al. 1993). A fase inicial foi realizada em três hospitais de Pittsburg, incluindo 346 pacientes com evidência clínica e radiológica de pneumonia. A segunda fase, de validação, foi realizada em 78 centros de 23 estados norte-americanos. Foram avaliados dados do 1989 *MedisGroups Comparative Hospital Database*. O modelo foi aplicado em 14199 pacientes internados com diagnóstico por CID 9 de pneumonia. O desfecho foi

mortalidade intra-hospitalar. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 13% na primeira fase, e de 11,1% na fase de validação ($p = 0.26$). A taxa de concordância na mortalidade entre as classes de risco foi excepcional, exceto na classe V: classe I, mortalidade de 0% na primeira fase e de 1% na fase de validação; classe II, 0% versus 1,1%; classe III, 10,9% versus 8,6%; classe IV, 21,8% versus 26,2% e classe V, 73,7% versus 37,7%. Não houve diferença significativa nas primeiras quatro classes de risco, que representaram a maioria dos pacientes na fase inicial (94%) e de validação (98%). Embora este estudo tenha superado algumas limitações do estudo anterior (multicêntrico, com número maior de pacientes avaliados), novamente o único desfecho avaliado foi mortalidade, limitando seu uso para decisão de internação hospitalar, por exemplo.

Com o objetivo de superar as limitações dos estudos anteriores, Fine et al. realizaram novo estudo, publicado em 1997 (Marston, Plouffe et al. 1997). A fase inicial do estudo foi realizada com os pacientes da fase de validação do estudo anterior. A fase de validação foi realizada utilizando dois bancos de dados distintos: o *1991 Pennsylvania MedisGroups statewide data base*, que continha informação de 38.039 pacientes adultos hospitalizados com pneumonia adquirida na comunidade, em 193 hospitais da Pennsylvania; e o banco de dados do estudo PORT, que foi conduzido em cinco instituições médicas, com 2.287 pacientes. As taxas de concordância entre as fases foram excelentes em todas as classes, tanto para predição de mortalidade quanto em relação a necessidade de hospitalização, de UTI e tempo de hospitalização.

A partir deste estudo, ficou estabelecido o escore hoje conhecido como PSI. O escore abrange 20 variáveis que incluem características demográficas, doenças

associadas, alterações laboratoriais, alterações radiológicas e achados ao exame físico. As variáveis demográficas incluídas no escore são: idade (soma-se a idade do paciente), sexo (se sexo feminino, se subtraem 10 pontos) e procedência de instituição de saúde (se paciente institucionalizado, somam-se 10 pontos). As doenças associadas são: neoplasia (somam-se 30 pontos), doença hepática (somam-se 10 pontos), insuficiência cardíaca congestiva (somam-se 10 pontos), doença cérebro vascular (somam-se 10 pontos) e doença renal (somam-se 10 pontos). As alterações laboratoriais e radiológicas incluídas foram: pH < 7,35 (somam-se 30 pontos), uréia >65mg/dL (somam-se 20 pontos), sódio <135mEq/L (somam-se 20 pontos), glicose >250mg/dL (somam-se 10 pontos), hematócrito <30% (somam-se 10 pontos), pO₂ <60 mmHg (somam-se 10 pontos), presença de derrame pleural (somam-se 10 pontos). As alterações de exame físico incluídas no escore foram: alteração do estado mental (somam-se 20 pontos), frequência respiratória >30mrpm (somam-se 20 pontos), pressão arterial sistólica < 90 mmHg (somam-se 20 pontos), temperatura axilar <35C ou >40C (somam-se 15 pontos) e frequência cardíaca >124 (somam-se 10 pontos). A pontuação das variáveis encontradas permite estratificar a gravidade em cinco classes, baseadas no risco de morte, sugerindo também a necessidade de hospitalização: classe I (sem pontuação no escore, mortalidade 0,1%, tratamento ambulatorial), classe II (pontuação <71 pontos, mortalidade 0,6%, tratamento ambulatorial), classe III (pontuação de 71 a 90 pontos, mortalidade 2,8%, ambulatorial ou hospitalização breve), classe IV (pontuação de 91-130 pontos, mortalidade 8,2%, hospitalização) e classe V (pontuação >130 pontos, 29,2%, hospitalização).

Após a publicação do estudo, o escore de gravidade de pneumonia se difundiu de forma rápida, sendo indicado sua utilização em diversos consensos e protocolos de avaliação e tratamento de pneumonia adquirida na comunidade por todo o mundo (Mandell, Marrie et al. 2000). Da mesma forma, o número de estudos com uso do escore em diferentes situações e populações continua crescendo (42 no Pubmed apenas em 2015).

Em revisão sistemática, PSI demonstrou ser o escore para predição de desfechos negativos em pacientes com PAC com maior sensibilidade, com baixas taxas de falsos negativos. Dessa forma, é útil especialmente na identificação de pacientes de baixo risco, permitindo opção por tratamento ambulatorial com maior segurança (Loke, Kwok et al. 2010).

Embora esse escore tenha utilidade clínica, possui algumas limitações. A principal delas é a quantidade grande de variáveis incluídas, assim como o cálculo, realizado de forma não amigável. É necessário que se colete gasometria arterial para sua realização, exame que exige coleta especializada, além de ser doloroso para o paciente. Além disso, não é facilmente memorizável, exigindo que se realize consulta a livro ou a dispositivo eletrônico para sua realização.

2.3 CURB-65

Após a criação do PSI, diversos estudos foram publicados demonstrando a importância de definir-se de forma objetiva a gravidade dos pacientes com pneumonia (Bartlett, Dowell et al. 2000, Mandell, Wunderink et al. 2007). Dessa forma, nos anos seguintes a sua publicação, a utilização do índice passou a fazer parte da boa prática clínica. Entretanto, devido à complexidade do índice, seu uso

não era factível, especialmente no contexto de grande número de pacientes em salas de emergência e unidades básicas de saúde, onde muitas vezes não existem aparelhos de gasometrias disponíveis. Com o objetivo de criar um índice mais simples, que permitisse uso mais corriqueiro, se iniciou uma série de publicações que sugeriram uma nova forma de avaliação e predição de desfechos desfavoráveis em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade, culminando na definição do escore hoje conhecido como CURB-65.

Em 1987, o comitê de pesquisa da *British Thoracic Society* (BTS) publicou um estudo prospectivo extenso a respeito de pneumonia adquirida na comunidade entre adultos atendidos em hospitais britânicos (1987). Esse estudo avaliou 453 pacientes entre 15 e 74 anos, com objetivo de determinar etiologia, taxa de mortalidade, fatores prognósticos e desfechos nestes pacientes. Análise multivariada de fatores prognósticos associados com morte por pneumonia levou ao desenvolvimento de três regras prognósticas baseadas nas variáveis obtidas na chegada ao hospital ou no momento da hospitalização. Pacientes que preenchiam critério para uma das três regras apresentavam um aumento de risco de morte de 23 vezes. Regra 1 consistia de dois dos três critérios: frequência respiratória >30 mrpm, pressão arterial diastólica <60 mmHg e uréia >7 mmol/L. Regra 2, dois dos três critérios: frequência respiratória >30 mrpm, pressão arterial diastólica <60 mmHg e confusão mental. Regra 3, três dos quatro critérios: confusão mental, $\text{PaO}_2 <6,6$ kPa, leucócitos $<10 \times 10^9/l$ ou linfócitos $<1 \times 10^9/l$, uréia >7 mmol/L. Essas regras foram validadas em outros estudos, que levantaram a potencialidade de seu uso para avaliar gravidade dos pacientes e rastrear de forma mais eficiente a gravidade nos mesmos,

na chegada ao hospital (Farr, Sloman et al. 1991), tendo ficado conhecido como escore da BTS.

Com o objetivo de criar um critério que unificasse as três regras do estudo anterior, Neill AM et al. publicaram estudo em 1996, que avaliou 255 pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade, em hospital na Nova Zelândia. Os pacientes que apresentavam dois dos seguintes critérios tiveram aumento de 36 vezes na chance de morte: frequência respiratória >30 mrpm, pressão arterial diastólica <60 mmHg, uréia >7 mmol/L e confusão mental. O novo escore apresentou sensibilidade para predição de morte de 95% e especificidade de 71%, e ficou conhecido como escore da BTS modificado .

Os escores BTS e BTS modificado foram validados em estudos subsequentes, permanecendo com sensibilidade e especificidade similares aos estudos que deram origem aos escores (Lim, Lewis et al. 2000, Marras, Gutierrez et al. 2000). Entretanto, possuíam limitações, sendo a principal delas o fato de estratificar os pacientes em apenas dois grupos – graves e não graves – não identificando paciente de mais baixo risco, em condições de tratamento ambulatorial.

Em 2003, Lim et al. publicaram estudo no qual compilaram dados de três grandes estudos prospectivos de pneumonia adquirida na comunidade em um novo banco único (Lim, van der Eerden et al. 2003). Foram incluídos 1068 pacientes adultos de três centros distintos, hospitais no Reino Unido, Nova Zelândia e Holanda. O banco único foi dividido em coorte de derivação (80% dos pacientes) e de validação (20% dos pacientes). Baseado no BTS modificado, foi calculado o escore de gravidade CURB (mnemônico do inglês *C*onfusion, *U*rea >7 mmol/L, *R*espiratory rate >30 mrpm e low *B*lood pressure – *P*AS <90 ou *P*AD <60 mmHg). A

sensibilidade do escore para mortalidade em 30 dias foi 75% (IC 95%: 72-78) e a especificidade 69% (IC 95%: 66-72). Foi realizada análise multivariada para identificar fatores independentemente associados com mortalidade: albumina <30 g/dL (OR: 4,7; IC95%: 2,5-8,7), idade >65 anos (OR: 3,5; IC95%: 1,6-8,0), temperatura <37°C (OR: 1,9; IC95%: 1,01-3,6) e CURB >2 (OR: 5,1; IC95%: 2,7-10,3). A partir desse resultado, os autores optaram por acrescentar ao escore um ponto para os pacientes com mais de 65 anos. Temperatura < 37°C não foi acrescentado ao escore por ter tido valor limítrofe, e albumina por ter sido considerado, por vezes, de obtenção complexa. Dessa forma, os pacientes poderiam alcançar de 0 a 5 pontos, sendo divididos em três grupos: grupo 1 de 0-1 ponto, grupo 2 com 2 pontos, e grupo 3 com 3 ou mais pontos. A mortalidade no primeiro grupo foi de 1,5%, sendo indicado tratamento ambulatorial; no segundo grupo, de 9,2%, sendo indicado hospitalização breve ou tratamento ambulatorial supervisionado e no grupo 3, de 22%, sendo indicado tratamento hospitalar, com avaliação precoce quanto a necessidade de UTI.

Após a publicação deste estudo, diversos estudos foram realizados demonstrando capacidade de predição para desfechos negativos do escore CURB-65 semelhantes ao PSI (Loke, Kwok et al. 2010). Devido ao fato desse escore ser de aplicação extremamente mais simples (5 variáveis, ao invés de 20 do PSI), seu uso rapidamente se popularizou. Atualmente, diversas diretrizes priorizam seu uso ao do PSI, sendo o CURB-65 o escore recomendado para avaliação de gravidade de pneumonia adquirida na comunidade pela Sociedade Brasileira de Pneumonia e Tisiologia (Corrêa RA 2009).

Em revisão sistemática, CURB-65 demonstrou ser o escore para predição de desfechos negativos em pacientes com PAC com maior especificidade, com maior valor preditivo positivo em relação ao PSI. Dessa forma, é útil especialmente na identificação de pacientes de alto risco, permitindo que seja realizado manejo mais agressivo neste grupo de pacientes (Loke, Kwok et al. 2010).

O CURB-65 também possui algumas limitações significativas. Em primeiro lugar, exige também a coleta de exame laboratorial (uréia) não sendo, portanto, possível calcular o índice no momento da chegada no paciente. Não leva em consideração as comorbidades do paciente, que sabidamente influenciam de forma direta o desfecho da doença. Além disso, embora tenha um valor preditivo negativo comparável ao PSI para pneumonia grave (cerca de 97% em alguns estudos), seu valor preditivo positivo é inferior (16/39%).

2.4 Índice de Charlson

Até 1974 não havia na literatura nenhuma forma de avaliação do impacto de comorbidades sobre desfechos clínicos de pacientes hospitalizados fora de áreas críticas (UTIs). Por esse motivo, muitos estudos com objetivo de testar eficácia terapêutica excluía pacientes com comorbidades, para evitar vieses de confusão (Sackett and Gent 1979, Charlson and Horwitz 1984). Entretanto, essa estratégia tinha como consequência uma grande dificuldade de generalização dos resultados destes estudos, já que não refletiam a realidade da maioria dos pacientes.

Os estudos de acompanhamento a longo prazo de doenças sofriam ainda mais com a dificuldade de caracterizar a população, já que não havia uma forma confiável de comparar a “quantidade” de comorbidades dos pacientes (Kaplan and Feinstein

1973). Em 1974, Kaplan e Feinstein publicaram um estudo no qual avaliavam a importância de classificar as comorbidades presentes dos pacientes na avaliação do prognóstico de diabetes mélicos (Kaplan and Feinstein 1974). O estudo constituiu na avaliação e acompanhamento por cinco anos de veteranos de guerra do *West Haven Veterans Administration Hospital* com diagnóstico de diabetes. 188 pacientes foram acompanhados até o final do estudo, com um total de 76 mortes (40%). Os pacientes foram classificados em quatro grupos de acordo com a gravidade e número de comorbidades, sendo a taxa de mortalidade proporcionalmente maior quanto mais comorbidades os pacientes possuíam (taxa de mortalidade da classe I foi de 7%, enquanto a da classe IV chegou a 69%). Embora esse estudo tenha sido revolucionário, não resolveu o problema de avaliação de impacto de comorbidades, já que os critérios do estudo foram avaliados de forma consensual, em uma população específica (veteranos de guerra diabéticos), além de não ter sido posteriormente validado.

Em 1987, um grupo da unidade de epidemiologia clínica da universidade Cornell, de Nova Iorque, liderado pela enfermeira Mary Charlson, publicou estudo que deu origem ao hoje conhecido como Índice de Charlson para avaliação de relação de comorbidades com prognóstico (Charlson, Pompei et al. 1987). O índice de comorbidade foi desenvolvido empiricamente, baseado na mortalidade em um ano de uma coorte de 604 pacientes admitidos em hospital de Nova Iorque durante um mês em 1964. Após foi testado quanto a sua capacidade de predizer risco de morte em dez anos devido a comorbidades em uma coorte de 685 pacientes tratadas por câncer de mama no Hospital Yale de New Haven entre 1962 e 1969.

O índice é composto de 17 variáveis que podem ser aplicadas

prospectivamente para classificar as comorbidades que alteram o risco de morte em séries longitudinais. As comorbidades que compõem o índice de Charlson geram diferentes pontuações, sendo o resultado final estabelecido pela soma de todas. As comorbidades que atribuem 1 ponto no escore são: infarto do miocárdio (inclui pacientes com hospitalização - atual ou passada - com alteração eletrocardiográfica e/ou enzimática compatível com infarto do miocárdio); insuficiência cardíaca congestiva (inclui pacientes que tiveram história de dispnéia aos esforços, dispnéia paroxística noturna e que apresentaram resposta sintomática ou no exame físico ao tratamento com diuréticos; ou achados ecocardiográficos compatíveis); doença vascular periférica e de aorta (inclui pacientes com claudicação intermitente ou que foram submetidos a by-pass por insuficiência arterial, aqueles com gangrena ou insuficiência arterial aguda e aqueles com aneurismas de aorta torácica e abdominal não tratados); doença cerebrovascular (inclui todos acidentes e síndromes vasculares cerebrais, oclusões vasculares da retina e todas doenças cerebrovasculares); demência (inclui pacientes com déficit cognitivo crônico); doença pulmonar crônica (inclui doenças crônicas das vias aéreas inferiores: bronquite, enfisema, asma, bronquiectasia e doenças causadas por agentes externos); Doença do tecido conjuntivo (Lúpus, Doença Mista do Tecido Conjuntivo, Polimiosite, Polimialgia Reumática e Artrite Reumatóide); doença ulcerosa (pacientes que necessitaram tratamento por úlcera péptica com confirmação endoscópica, incluindo aqueles com sangramento prévio); hepatopatia leve (inclui pacientes com cirrose, mas sem hipertensão porta ou hepatite aguda) e Diabetes (inclui os pacientes tratados com insulina ou antidiabéticos orais, mas não os controlados apenas com dieta). As comorbidades que somam dois pontos no escore são: diabetes com complicações

crônicas (neuropatia, nefropatia, retinopatia, hospitalização prévia por cetoacidose, coma hiperosmolar) ou com diabetes mellitus tipo 1; doença renal moderada a grave (inclui pacientes com creatinina >3 mg/dl ou em diálise, transplantados ou com uremia); hemiplegia (inclui pacientes com hemiplegia densa ou paraplegia, tenha ocorrido por doença cerebrovascular ou outras causas); linfoma/mieloma (inclui pacientes com Hodgkin, linfossarcoma, macroglobulinemia de Waldenström ou outros mielomas; Leucemia/Policitemia Vera (pacientes com LMA ou LMC, LLA, LLC e Policitemia Vera) e tumor sólido (pacientes com tumores sólidos documentados sem metástases, com tratamento iniciado/diagnosticado nos últimos cinco anos). A comorbidade que soma três pontos no escore é hepatopatia moderada a grave (pacientes com cirrose e hipertensão porta e/ou história de sangramento por varizes, além de todos os casos de hepatites agudas). As comorbidades que somam seis pontos no escore são SIDA (existência de dois testes de triagem ou um confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV e evidência de Imunodeficiência - diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de Aids e/ou Contagem de linfócitos T Cd4+ inferior a 350 células/mm³) e Câncer Metastático (metástase de tumores sólidos em exames de imagens ou histopatológicos).

Na primeira fase do estudo, a idade dos pacientes não demonstrou ser fator prognóstico importante. Já na segunda fase, a idade demonstrou ser fator prognóstico tão significativo quanto as comorbidades. O risco relativo para cada aumento de nível no índice de comorbidade foi de 2.3 (IC95%: 1.9-2.8) e para cada década de idade foi de 2.4 (IC95%: 2.0-2.9). Ou seja, cada década de idade e cada nível de comorbidade adicionaram um risco similar. A diferença do peso da idade na primeira e na segunda fase do estudo é explicada pelo fato de que o desfecho da primeira fase

foi mortalidade em um ano, enquanto na segunda fase foi mortalidade em dez anos.

Embora os critérios empregados por Mary Charlson em sua pesquisa original tenham uma subjetividade agregada aos diagnósticos, ao longo da década de 1990 foram propostos e testados algoritmos baseados em diagnósticos do CID-9 com excelente desempenho como ferramentas de predição clínica de mortalidade intra-hospitalar (Quan, Parsons et al. 2002).

Após a edição da 10ª revisão do CID novos estudos foram realizados para reavaliar o papel do Índice de Comorbidades de Charlson. Os três reafirmaram a acurácia do índice na predição do risco de morte intrahospitalar. Os resultados foram até mesmo superiores dos que os encontrados com a versão anterior (Sundararajan, Henderson et al. 2004).

Ao longo dos anos, o índice de Charlson foi se consolidando como método objetivo de quantificar a gravidade de base dos pacientes em diversos estudos, assim como forma de comparar diferentes populações de pacientes quanto a sua complexidade. Dessa forma, tem sido realizado de forma corriqueira por diversos serviços de medicina hospitalar e medicina interna para controle de gravidade de seus pacientes (em Porto Alegre, por exemplo, sua realização é obrigatória para todos os pacientes internados no Hospital Conceição, estando incluído entre os itens de preenchimento obrigatório do prontuário eletrônico).

Ao longo dos anos, o índice tem sido testado em diferentes contextos, com diferentes populações, como em pacientes com endocardite, fratura de quadril, doença pulmonar obstrutiva crônica e aqueles que realizaram cirurgia bariátrica, sempre com boa capacidade de predição de mortalidade (Grendar, Shaheen et al.

2012, Budweiser, Harlacher et al. 2013, Lu, Kearney et al. 2013, Schmolders, Friedrich et al. 2015).

Revisão recente da literatura no Pubmed caracterizou ausência de estudo que avaliasse o desempenho do índice de Charlson especificamente em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade, muito provavelmente, por já existirem índices prognósticos bem validados e mais comumente utilizados nestes pacientes. Entretanto, em estudo recente, Wesemann et al. compararam PSI, CURB-65, CRB-65 e índice de Charlson quanto a sua capacidade de predição de mortalidade do período entre 30 dias e um ano após a alta hospitalar por pneumonia comunitária em pacientes idosos. O resultado mostrou áreas sob a curva (AUC) similares para os três índices. Entretanto, o estudo não avaliou capacidade de predição de mortalidade intra-hospitalar (Wesemann, Nullmann et al. 2015).

3. Método de avaliação de desempenho diagnóstico - Curva ROC (Receiver Operator Characteristic):

A curva ROC foi desenvolvida no contexto de detecção de radares eletrônicos e problemas com radares, durante a segunda guerra mundial, com objetivo de quantificar a habilidade dos operadores de radares (*receiver operator*) de distinguir um sinal de um ruído. Quando o radar detectava algo se aproximando, cabia ao operador decidir se o objeto era um sinal (como um avião inimigo se aproximando) ou um ruído (como um bando de pássaros ou uma nuvem). Essa habilidade era chamada *Receiver Operator Characteristic*. A partir dos anos 60, seu uso se popularizou inicialmente em estudos de psicologia experimental, e, partir dos anos

70, se tornou rotineira em diversos ramos de pesquisas biomédicas (Obuchowski 2003).

Sensibilidade e especificidade, que são propriedades de testes diagnósticos, possibilitam otimizar a escolha de testes no processo diagnóstico. Sensibilidade é definida pelo número de testes positivos entre indivíduos com a doença (verdadeiros positivos) e especificidade é estabelecida pelo número de testes negativos entre indivíduos sem a doença (verdadeiros negativos), constituindo medidas básicas de performance de testes diagnósticos. Nessas circunstâncias, devemos estar preparados para responder à seguinte questão: dado que o teste apresentou resultado positivo (ou negativo), qual a probabilidade do indivíduo ser realmente doente (ou sadio)? Esse atributo do teste é conhecido como Valor Preditivo (VP), sendo determinado pela interação de três variáveis: a sensibilidade e a especificidade do teste e a prevalência da doença no grupo de estudo. Valor preditivo positivo é a proporção de doentes entre os positivos pelo teste. Valor preditivo negativo é a proporção de sadios (sem a doença) entre os negativos ao teste.

Embora seja mais simples pensar sobre os resultados de um teste diagnóstico como sendo positivos ou negativos (situação na qual o teste possui apenas um valor de sensibilidade e de especificidade), muitos testes têm resultados categóricos, ordinais ou contínuos. Sempre que possível, deve-se usar os resultados na forma ordinal ou contínua para tirar vantagem de todas as informações que o teste oferece. A maior parte dos resultados dos testes é mais indicativa de doença se o resultado for muito anormal do que se for apenas levemente anormal, e frequentemente há uma faixa de valores que não fornecem muita informação.

Para os testes que produzem resultados ordinais ou contínuos, vários valores de sensibilidade e especificidade são possíveis, dependendo do ponto de corte escolhido para definir um teste como positivo. Esse balanço entre sensibilidade e especificidade pode ser caracterizado utilizando-se curva ROC. O investigador calcula sensibilidade e especificidade para cada valor do teste e, então, desenha um gráfico colocando a sensibilidade (índice de verdadeiros-positivos) no eixo Y e como função de $1 - \text{especificidade}$ (índice de falsos positivos) no eixo X. O teste ideal é aquele que atinge o canto superior esquerdo do gráfico (100% de verdadeiros-positivos e nenhum falso positivo). Um teste inútil segue a diagonal que vai do canto inferior esquerdo até o canto superior direito: em qualquer ponto de corte o índice de verdadeiro positivos é igual ao índice de falso-positivos. A área sob a curva (AUC) ROC resume bem a acurácia global de um teste, visto que resume a sensibilidade e a especificidade. A área varia de 0,5 para um teste inútil a 1,0 para um teste perfeito. Testes sem poder de discriminação apresentam uma área de 0,5, enquanto que valores acima de 0,8 indicam teste excelente, e 0,7-0,8 mostram que o teste é clinicamente útil (Hanley JA 1982). A AUC é a medida de performance geral de um teste diagnóstico, e deve ser interpretada como o valor médio de sensibilidade para todos os possíveis valores de especificidade.

Considerando que a AUC é a medida da performance geral de um teste diagnóstico, a performance de dois testes diferentes pode ser comparada por meio da comparação de suas AUCs. Como já mencionado anteriormente, quando maior a AUC, melhor o teste. Muito embora dois testes com mesma AUC tenham desempenho semelhante, não significa que os testes sejam iguais, visto que podem ter curvas com formatos diferentes, e, portanto, diferentes desempenho de

sensibilidade e especificidade. Para avaliação da significância estatística da diferença entre as curvas, diversos métodos foram propostos, sendo atualmente o mais aceito o teste de DeLong (Hajian-Tilaki and Hanley 2002).

Tabela 1. Revisão de escores de gravidade desenvolvidos para predição de mortalidade em pacientes com pneumonia.

Autor principal	Ano	População em estudo (n)	Delineamento	Escore	Desfecho clínico	Resultado
BTS	1987	Adultos internados (n=511)	Prospectivo	British Thoracic Society Score 1,2,3	Mortalidade	Score 1: 87,5% S, 78,7% E Score 2: 39,1% S, 93,9% E Score 3: 50% S, 89% E
Farr	1991	Adultos internados (n=245)	Retrospectivo	British Thoracic Society Score 1,2,3	Mortalidade	Score 1: 70% S, 84,2% E Score 2: 35% S, 88,5% E Score 3: 42,1% S, 86,6% E
Leroy	1996	Adultos internados em UTI (n=460 – 335 derivação e 125 validação)	Retrospectivo e prospectivo	Índice de Risco de Mortalidade	Mortalidade em UTI	Derivação: 62% S, 92% E Validação: 61% S, 98% E
Neill	1996	Adultos internados (n=255)	Prospectivo	CURB	Mortalidade	95% S, 91% E
Fine	1997	Adultos internados e ambulatoriais (n=14199 derivação,	Prospectivo	PSI	Mortalidade em 30 dias	Derivação: AUC 0,84 Validação: AUC 0,83 (MedisGroup) e 0,89 (PORT)

		38039 validação)				
Lim	2003	Adultos internados (n=1068)	Retrospectivo	CURB, CURB-65, CRB-65	Mortalidade em 30 dias	CURB: 75,4% S, 68,9% E CURB-65: 68,1% S, 74,9% E CRB-65: 80% S, 61,3% E
Ewig	2004	Adultos internados (n=696)	Prospectivo	mATS	Mortalidade em 30 dias	94% S, 93% E
Myint	2006	Adultos internados (n=195)	Prospectivo	SOAR, CURB, CRB-65, CRB65	Mortalidade em 42 dias	SOAR: 81% S, 59,3% E CURB: 81,5% S, 61,1% E CURB-65: 81,5% S, 64,2% E CRB-65: 85,2% S, 57% E
Myint	2007	Adultos internados (n=189)	Prospectivo	CURB idade, CURB-65	Mortalidade em 42 dias	CURB idade: 81,% S, 74,1% E CURB-65: 81,5% S, 64,2% E
Escobar	2008	Adultos internados (n=11030)	Retrospectivo	Escore de Fine abreviado	Mortalidade intra-hospitalar e em 30 dias	Intra-hospitalar: AUC 0,74 30 dias: AUC 0,75
Shindo	2008	Adultos não internados (n=371)	Retrospectivo	A-DROP, CURB-65	Mortalidade em 30 dias	A-DROP: AUC 0,846 CURB-65: AUC 0,835
Myint	2009	Adultos internados (n=190)	Prospectivo	CURB idade, CURB-65	Mortalidade em 30 dias	CURB idade: 50% S, 80,1% E CURB-65: 59,3% S, 75,7% E
Myint	2009	Adultos	Retrospectivo	CURSI,	Mortalidade	Apenas uma

		internados (n=118)		CURASI e CURB-65	intra- hospitalar	morte, paciente classificado como grave em todos os escores
Rello	2009	Adultos internados em UTI (n=529)	Prospectivo	PIRO	Mortalidade em 28 dias	AUC 0,88 86% S, 79% E
Liapikou	2009	Adultos internados (n=2391)	Prospectivo	IDSA/ATS 2007	Mortalidade em 30 dias	58% S, 88% E
Uchiyama	2010	Adultos internados (n=243)	Retrospectivo	PARB	Mortalidade em 30 dias e necessidade de >2 semanas de oxigênio	AUC 0,87 36% S, 99% E
Myint	2010	Adultos internados (n=190)	Prospectivo	CURSI, CURASI, CURB-65	Mortalidade em 42 dias	CARSI: 61,1% S, 72,1% E CARASI: 59,3% S, 75,7% E CURB-65: 59,3% S, 75,7% E
Musonda	2011	Adultos internados (n=190)	Prospectivo	CARSI, CARASI, CURB-65	Mortalidade em 30 dias	CARSI: 40,7% S, 87,5% E CARASI: 38,9% S, 89% E CURB- 65: 59,3% S, 75,7% E
Xiao	2013	Idosos internados (n=240)	Retrospectivo	APACHE, CURB-65 e PSI	Mortalidade em 28 dias	APACHE: AUC 0,86 CURB-65: AUC 0,81 PSI: AUC 0,868

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Verificar se o índice de Charlson é superior ao CURB-65 e PSI como preditor de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade com necessidade de hospitalização.

Objetivos Específicos

Em pacientes hospitalizados com broncopneumonia adquirida na comunidade, avaliar: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo dos índices CURB-65, PSI e Charlson comparativamente ao teste padrão (mortalidade intra-hospitalar).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (1987). "Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service." Q J Med **62**(239): 195-220.
2. Almirall, J., I. Bolibar, J. Vidal, G. Sauca, P. Coll, B. Niklasson, M. Bartolome and X. Balanzo (2000). "Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study." Eur Respir J **15**(4): 757-763.
3. American Thoracic, S. and A. Infectious Diseases Society of (2005). "Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia." Am J Respir Crit Care Med **171**(4): 388-416.
4. Arnold, F. W., T. L. Wiemken, P. Peyrani, J. A. Ramirez, G. N. Brock and C. authors (2013). "Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study." Respir Med **107**(7): 1101-1111.
5. Aujesky, D., T. E. Auble, D. M. Yealy, R. A. Stone, D. S. Obrosky, T. P. Meehan, L. G. Graff, J. M. Fine and M. J. Fine (2005). "Prospective

comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia." Am J Med **118**(4): 384-392.

6. Bartlett, J. G., S. F. Dowell, L. A. Mandell, T. M. File Jr, D. M. Musher and M. J. Fine (2000). "Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America." Clin Infect Dis **31**(2): 347-382.
7. Brar, N. K. and M. S. Niederman (2011). "Management of community-acquired pneumonia: a review and update." Ther Adv Respir Dis **5**(1): 61-78.
8. British Thoracic Society Standards of Care, C. (2001). "BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults." Thorax **56 Suppl 4**: IV1-64.
9. Budweiser, S., M. Harlacher, M. Pfeifer and R. A. Jorres (2013). "Co-morbidities and Hyperinflation Are Independent Risk Factors of All-cause Mortality in Very Severe COPD." COPD.
10. Capelastegui, A., P. P. Espana, J. M. Quintana, I. Areitio, I. Gorordo, M. Egurrola and A. Bilbao (2006). "Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia." Eur Respir J **27**(1): 151-157.

11. CG, V. (2005). "Epidemiología de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad." Rev Chil Enf Respir **21**: 73-80.
12. Charlson, M. E. and R. I. Horwitz (1984). "Applying results of randomised trials to clinical practice: impact of losses before randomisation." Br Med J (Clin Res Ed) **289**(6454): 1281-1284.
13. Charlson, M. E., P. Pompei, K. L. Ales and C. R. MacKenzie (1987). "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation." J Chronic Dis **40**(5): 373-383.
14. Corrêa RA, L. F., Pereira-Silva JL (2009). "Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes." J Bras Pneumol. **35**(6): 574-601.
15. Daley, J., S. Jencks, D. Draper, G. Lenhart, N. Thomas and J. Walker (1988). "Predicting hospital-associated mortality for Medicare patients. A method for patients with stroke, pneumonia, acute myocardial infarction, and congestive heart failure." JAMA **260**(24): 3617-3624.
16. Davis, S. L., G. Delgado, Jr. and P. S. McKinnon (2005). "Pharmacoeconomic considerations associated with the use of intravenous-to-oral moxifloxacin for community-acquired pneumonia." Clin Infect Dis **41** **Suppl 2**: S136-143.

17. Farr, B. M., A. J. Sloman and M. J. Fisch (1991). "Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia." Ann Intern Med **115**(6): 428-436.
18. File, T. M., Jr. and T. J. Marrie (2010). "Burden of community-acquired pneumonia in North American adults." Postgrad Med **122**(2): 130-141.
19. Fine, M. J., T. E. Auble, D. M. Yealy, B. H. Hanusa, L. A. Weissfeld, D. E. Singer, C. M. Coley, T. J. Marrie and W. N. Kapoor (1997). "A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia." N Engl J Med **336**(4): 243-250.
20. Fine, M. J., J. J. Orloff, D. Arisumi, G. D. Fang, V. C. Arena, B. H. Hanusa, V. L. Yu, D. E. Singer and W. N. Kapoor (1990). "Prognosis of patients hospitalized with community-acquired pneumonia." Am J Med **88**(5N): 1N-8N.
21. Fine, M. J., D. E. Singer, B. H. Hanusa, J. R. Lave and W. N. Kapoor (1993). "Validation of a pneumonia prognostic index using the MedisGroups Comparative Hospital Database." Am J Med **94**(2): 153-159.
22. Frei, C. R., R. T. Attridge, E. M. Mortensen, M. I. Restrepo, Y. Yu, C. U. Oramasionwu, J. L. Ruiz and D. S. Burgess (2010). "Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit." Clin Ther **32**(2): 293-299.

23. Grendar, J., A. A. Shaheen, R. P. Myers, R. Parker, C. M. Vollmer, Jr., C. G. Ball, M. L. Quan, G. G. Kaplan, T. Al-Manasra and E. Dixon (2012). "Predicting in-hospital mortality in patients undergoing complex gastrointestinal surgery: determining the optimal risk adjustment method." Arch Surg **147**(2): 126-135.
24. Hajian-Tilaki, K. O. and J. A. Hanley (2002). "Comparison of three methods for estimating the standard error of the area under the curve in ROC analysis of quantitative data." Acad Radiol **9**(11): 1278-1285.
25. Hanley JA, M. B. (1982). "The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve." Radiology **143**(1): 29-36.
26. Huang, D. T., L. A. Weissfeld, J. A. Kellum, D. M. Yealy, L. Kong, M. Martino, D. C. Angus and I. M. S. I. Gen (2008). "Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia." Ann Emerg Med **52**(1): 48-58 e42.
27. Kaplan, M. H. and A. R. Feinstein (1973). "A critique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus." Diabetes **22**(3): 160-174.
28. Kaplan, M. H. and A. R. Feinstein (1974). "The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus." J Chronic Dis **27**(7-8): 387-404.

29. Kwok, C. S., Y. K. Loke, K. Woo and P. K. Myint (2013). "Risk prediction models for mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review." Biomed Res Int **2013**: 504136.
30. Liapikou, A., M. Ferrer, E. Polverino, V. Balasso, M. Esperatti, R. Piner, J. Mensa, N. Luque, S. Ewig, R. Menendez, M. S. Niederman and A. Torres (2009). "Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission." Clin Infect Dis **48**(4): 377-385.
31. Lim, W. S., S. Lewis and J. T. Macfarlane (2000). "Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study." Thorax **55**(3): 219-223.
32. Lim, W. S., M. M. van der Eerden, R. Laing, W. G. Boersma, N. Karalus, G. I. Town, S. A. Lewis and J. T. Macfarlane (2003). "Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study." Thorax **58**(5): 377-382.
33. Loke, Y. K., C. S. Kwok, A. Niruban and P. K. Myint (2010). "Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis." Thorax **65**(10): 884-890.
34. Lu, K. J., L. G. Kearney, M. Ord, E. Jones, L. M. Burrell and P. M. Srivastava (2013). "Age adjusted Charlson Co-morbidity Index is an

independent predictor of mortality over long-term follow-up in infective endocarditis." Int J Cardiol **168**(6): 5243-5248.

35. Mandell, L. A., T. J. Marrie, R. F. Grossman, A. W. Chow and R. H. Hyland (2000). "Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group." Clin Infect Dis **31**(2): 383-421.
36. Mandell, L. A., R. G. Wunderink, A. Anzueto, J. G. Bartlett, G. D. Campbell, N. C. Dean, S. F. Dowell, T. M. File, Jr., D. M. Musher, M. S. Niederman, A. Torres, C. G. Whitney, A. Infectious Diseases Society of and S. American Thoracic (2007). "Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults." Clin Infect Dis **44 Suppl 2**: S27-72.
37. Marras, T. K., C. Gutierrez and C. K. Chan (2000). "Applying a prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia." Chest **118**(5): 1339-1343.
38. Marrie, T. J., H. Durant and L. Yates (1989). "Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study." Rev Infect Dis **11**(4): 586-599.

39. Marston, B. J., J. F. Plouffe, T. M. File, Jr., B. A. Hackman, S. J. Salstrom, H. B. Lipman, M. S. Kolczak and R. F. Breiman (1997). "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 **157**(15): 1709-1718.
40. Martins, M. and R. Blais (2006). "Evaluation of comorbidity indices for inpatient mortality prediction models." J Clin Epidemiol **59**(7): 665-669.
41. Myint, P. K., P. Sankaran, P. Musonda, D. N. Subramanian, H. Ruffell, A. C. Smith, P. Prentice, S. M. Tariq and A. V. Kamath (2009). "Performance of CURB-65 and CURB-age in community-acquired pneumonia." Int J Clin Pract **63**(9): 1345-1350.
42. Neill, A. M., I. R. Martin, R. Weir, R. Anderson, A. Cheresky, M. J. Epton, R. Jackson, M. Schousboe, C. Frampton, S. Hutton, S. T. Chambers and G. I. Town (1996). "Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission." Thorax **51**(10): 1010-1016.
43. Obuchowski, N. A. (2003). "Receiver operating characteristic curves and their use in radiology." Radiology **229**(1): 3-8.
44. Ortqvist, A., J. Hedlund, L. Grillner, E. Jalonen, I. Kallings, M. Leinonen and M. Kalin (1990). "Aetiology, outcome and prognostic factors in community-

- acquired pneumonia requiring hospitalization." Eur Respir J **3**(10): 1105-1113.
45. Paladino, J. A., L. D. Gudgel, A. Forrest and M. S. Niederman (2002). "Cost-effectiveness of IV-to-oral switch therapy: azithromycin vs cefuroxime with or without erythromycin for the treatment of community-acquired pneumonia." Chest **122**(4): 1271-1279.
46. Quan, H., G. A. Parsons and W. A. Ghali (2002). "Validity of information on comorbidity derived from ICD-9-CCM administrative data." Med Care **40**(8): 675-685.
47. Rabello, L., C. Conceicao, K. Ebecken, T. Lisboa, F. A. Bozza, M. Soares, P. Povia and J. I. Salluh (2015). "Management of severe community-acquired pneumonia in Brazil: a secondary analysis of an international survey." Rev Bras Ter Intensiva **27**(1): 57-63.
48. Sackett, D. L. and M. Gent (1979). "Controversy in counting and attributing events in clinical trials." N Engl J Med **301**(26): 1410-1412.
49. Schmolders, J., M. J. Friedrich, R. Michel, A. C. Strauss, M. D. Wimmer, T. M. Randau, P. H. Pennekamp, D. C. Wirtz and S. Gravius (2015). "Validation of the Charlson comorbidity index in patients undergoing revision total hip arthroplasty." Int Orthop **39**(9): 1771-1777.

50. Sundararajan, V., T. Henderson, C. Perry, A. Muggivan, H. Quan and W. A. Ghali (2004). "New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality." J Clin Epidemiol **57**(12): 1288-1294.
51. Toyoshima, M. T., G. M. Ito and N. Gouveia (2005). "[Trends in morbidity for respiratory diseases among hospitalized patients in the city of Sao Paulo]." Rev Assoc Med Bras **51**(4): 209-213.
52. Vila-Corcoles, A., O. Ochoa-Gondar, T. Rodriguez-Blanco, X. Raga-Luria, F. Gomez-Bertomeu and E. S. Group (2009). "Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study." Respir Med **103**(2): 309-316.
53. Weir, D. L., S. R. Majumdar, F. A. McAlister, T. J. Marrie and D. T. Eurich (2015). "The impact of multimorbidity on short-term events in patients with community-acquired pneumonia: prospective cohort study." Clin Microbiol Infect **21**(3): 264 e267-264 e213.
54. Wesemann, T., H. Nullmann, M. A. Pflug, H. J. Heppner, L. Pientka and U. Thiem (2015). "Pneumonia severity, comorbidity and 1-year mortality in predominantly older adults with community-acquired pneumonia: a cohort study." BMC Infect Dis **15**: 2.

55. Woodhead, M. A., J. T. Macfarlane, J. S. McCracken, D. H. Rose and R. G. Finch (1987). "Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community." Lancet **1**(8534): 671-674.
56. WorldHealthOrganization. (2012). "Causes of death: Ten leading causes of death, 2012." from <http://apps.who.int/gho/data/view.wrapper.MGHEMORTCAUSE10-2012?lang=en>
57. Xiao, K., L. X. Su, B. C. Han, P. Yan, N. Yuan, J. Deng, J. Li and L. X. Xie (2013). "Analysis of the severity and prognosis assessment of aged patients with community-acquired pneumonia: a retrospective study." J Thorac Dis **5**(5): 626-633.

ARTIGO

Índice de Charlson e outros preditores de mortalidade em pacientes adultos hospitalizados com pneumonia adquirida na comunidade

Charlson Comorbidity Index and other predictors of In-Hospital Mortality among Adults with Community-Acquired Pneumonia

Laura Fuchs Bahlis, Mestranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao periódico Chest Journal

Resumo

Introdução: Pneumonia adquirida na comunidade é prevalente, potencialmente grave, e pode ser manejada utilizando-se escores de gravidade, como CURB-65 e escore de severidade de pneumonia (PSI). Índice de Comorbidades de Charlson (ICC) método usado para avaliar comorbidades foi validado para mortalidade intra-hospitalar, porém não em pacientes com pneumonia. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar a performance do ICC em comparação ao CURB-65 e PSI para predição de mortalidade intra-hospitalar em pacientes hospitalizados com PAC.

Métodos: Estudo de coorte arrolou pacientes com PAC, hospitalizados entre abril de 2014 e março de 2015, acompanhados para detectar mortalidade intra-hospitalar. Dados clínicos, laboratoriais e radiológicos, obtidos na emergência, foram utilizados para calcular ICC, CURB-65 e PSI. Compararam-se performances dos escores através de curvas ROC e áreas sob a curva (AUC), com intervalos de confiança de 95%, utilizando teste DeLong.

Resultados: Entre 459 pacientes avaliados, 304 preencheram critérios de elegibilidade. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi 15,5%, e 29,3% dos pacientes necessitaram hospitalização em UTI. Equipe de médicos assistentes foi treinada e instrumentos padronizados foram utilizados para coletar dados para construção dos escores de gravidade. Os três escores apresentaram boa capacidade preditora de mortalidade intra-hospitalar, sendo Índice de Charlson melhor preditor de mortalidade intra-hospitalar (AUC:0,83), em comparação com CURB-65 (0,73) e PSI (0,75).

Conclusão: Índice de Comorbidades de Charlson é superior ao CURB-65 e PSI como preditor mortalidade intra-hospitalar em pacientes com pneumonia. Apresenta vantagem de não necessitar testes laboratoriais para sua avaliação e já sendo utilizado em vários hospitais.

Abstract

Background: Community-acquired pneumonia (CAP) is prevalent, potentially serious, and can be managed using severity scores as CURB-65 and pneumonia severity index (PSI). Charlson Comorbidity Index (CCI), method used to assess comorbidities, was validated for in-hospital mortality, but not for CAP patients. We aim to investigate the performance of CCI compared to CURB-65 and PSI to predict in-hospital mortality in patients with CAP.

Methods: A cohort study enrolled patients with CAP, hospitalized between April 2014 and March 2015, followed up for detecting in-hospital mortality. The attending physician team was trained and standardized forms were used for data collection of variables employed to build the severity scores. Clinical, laboratory, and radiological data, obtained in the emergency, were used to calculate CURB-65, PSI and CCI. The performance of the scores was compared using receiver-operating characteristic (ROC) curves, areas under the curve (AUC) with 95%CI, using DeLong test.

Results: Among 459 patients evaluated, 304 met eligibility criteria. In-hospital mortality rate was 15,5%, and 29,3% required admission to the intensive care unit. CCI was better in-hospital mortality predictor with 0,83 AUC, compared to 0,73 for CURB-65 and 0,75 for PSI.

Conclusions: Charlson Comorbidity Index performed well to predict in-hospital mortality in patients with CAP, when compared to PSI and CURB-65. It has the advantage of not needing laboratory test for its assessment and being already used in several hospitals.

Introdução

Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) persiste a maior causa de morte por doenças infecciosas no mundo. [1] A incidência anual de PAC é de 5-11 por 1000 pessoas por ano, causando impacto sobre o sistema de saúde. Nos Estados Unidos, anualmente, os gastos com pacientes com pneumonia chegam a 17 bilhões com mais de 60 mil óbitos associados. [2] Avaliação de gravidade é muito importante no manejo de pacientes com PAC, já que identificação precoce de indivíduos com alto risco de mortalidade pode ser útil para definir o local de tratamento e a intensidade do manejo. [3] Adicionalmente, julgamento clínico subjetivo pode subestimar a gravidade da doença, resultando em desfechos negativos. [4, 5] Dessa forma, diversas diretrizes, como americana [6], inglesa [7] e brasileira [8] recomendam o uso de escores de gravidade na avaliação de pacientes com pneumonia.

Entre os escores mais conhecidos e comumente utilizados estão o CURB-65 [9] e Pneumonia Severity Index (PSI) [10], ambos validados em diversos contextos, com capacidade preditiva de mortalidade de 0.79 e 0.82, respectivamente. [11] Contudo, esses escores são específicos para determinar a gravidade da pneumonia e um escore geral para predição de mortalidade ainda não foi avaliado. Particularmente na presença de doenças coexistentes, que elevam o risco de complicações e resultados desfavoráveis, a avaliação da intensidade do comprometimento, do número de comorbidades e de sua gravidade auxiliam a estabelecer o prognóstico. [12, 13]

O Índice de Comorbidades de Charlson (ICC), desenvolvido para padronizar a avaliação de doenças coexistentes e mortalidade por qualquer causa em cinco anos, [14] vem sendo empregado em diferentes contextos. [13, 15] Atualmente, está bem estabelecido como preditor de mortalidade intra-hospitalar em pacientes clínicos [16] e naqueles com doenças específicas. [17] Entretanto, não há estudos avaliando o Índice de Comorbidades de Charlson como preditor de mortalidade em pacientes hospitalizados por PAC, especialmente como alternativa aos escores de gravidade de pneumonia. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar a performance do índice de Charlson comparativamente ao CURB-65 e ao PSI na predição de mortalidade intra-hospitalar.

Materiais e métodos

População em estudo

Este estudo foi realizado em hospital geral (Hospital Montenegro), de média complexidade, com 130 leitos, localizado na cidade de Montenegro, Rio Grande do Sul, Brasil. O hospital prove cobertura assistencial através do Sistema Único de Saúde para cerca de 160 mil habitantes, provenientes de 19 municípios

circunjacentes. Na época do estudo, pneumonia adquirida na comunidade representava a primeira causa de hospitalização na instituição e a taxa de mortalidade hospitalar era 10,2% [18]. Na ocasião, o Hospital implementou a avaliação dos pacientes que consultavam no Serviço de Emergência ou Pronto Atendimento com indicação de hospitalização, empregando índices de gravidade como parte do exame de admissão, sendo esses dados registrados em prontuário. A equipe de pesquisa realizou o treinamento dos profissionais de saúde envolvidos no atendimento de pacientes e a padronização da coleta de variáveis utilizadas para gerar os índices.

Nesse estudo de coorte, a coleta de dados baseou-se nos dados registrados em prontuários de pacientes com queixas respiratórias, com 14 anos ou mais, que consultaram no Serviço de Emergência ou Pronto Atendimento, entre maio de 2014 e abril de 2015. A evolução clínica dos pacientes foi verificada durante a hospitalização e o desfecho clínico foi determinado até a alta hospitalar. Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico e radiográfico de pneumonia, para os quais foi indicada hospitalização. Excluíram-se pacientes com pneumonia nosocomial, caracterizada por hospitalização prévia nos últimos três meses, por dois dias ou mais, em unidade de pronto atendimento; provenientes de asilos ou de casas de saúde; aqueles que receberam antibióticos por via endovenosa, quimioterapia, ou tratamento de escaras nos 30 dias prévios; ou aqueles que estivessem em tratamento em terapia renal substitutiva. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que é credenciado pelo *Office of Human Research Protections* como um Conselho de Revisão Institucional, sendo fornecida autorização para utilização dos dados de prontuário, mediante compromisso de sigilo e assinatura do termo de compromisso para utilização de dados.

Definições

Pneumonia foi definida através de radiografia de tórax com pelo menos um dos seguintes achados: infiltrado novo ou progressivo e persistente, consolidação ou cavitação. E, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$) sem outra causa detectada, leucopenia (< 4000 leucócitos/ mm^3) ou leucocitose (≥ 12000 leucócitos/ mm^3) e, para adultos com 70 anos ou mais, alteração do estado mental sem outra causa identificada. E, pelo menos, dois dos seguintes achados: aparecimento de expectoração purulenta nova ou alteração das suas características, aumento das secreções respiratórias, aumento na frequência de aspiração, aparecimento ou agravamento da tosse, dispnéia ou taquipnéia, ruídos respiratórios brônquicos, agravamento das trocas gasosas (p.ex. dessaturação de O_2 [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 240$] e aumento da necessidade de oxigênio ou necessidade de ventilação mecânica).

Variáveis em estudo

Dados clínicos, laboratoriais e radiológicos obtidos nas primeiras 24 horas após a consulta na emergência foram coletados através de revisão de prontuário. Os dados coletados incluíram idade, sexo, procedência, frequência respiratória, pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca, presença de confusão mental, saturação periférica de oxigênio, comorbidades (registradas em prontuário por médico assistente), achados de RX de tórax (descritos por radiologista para fins assistenciais), história de hospitalização prévia e exames solicitados na emergência. Exames laboratoriais incluíram gasometria arterial, uréia, creatinina sérica, glicemia, sódio e hemograma. Registraram-se os antibióticos prescritos durante a hospitalização, assim como tempo de hospitalização, em unidade de terapia intensiva e necessidade de ventilação mecânica. O desfecho principal foi mortalidade intra-hospitalar por qualquer causa, registrada em prontuário, confirmada através de revisão de sumário de alta e atestados de óbito, nos casos de óbito. Nenhum paciente deixou de ter o documento (sumário de alta médica) preenchido por médico assistente em até 48 horas após a alta.

Escores de gravidade, incluindo Índice de Charlson, PSI e CURB-65, foram calculados a partir dos dados coletados, definidos da seguinte forma:

- PSI, desenvolvido por Fine et al., utiliza 20 variáveis clínicas para determinar um escore, categorizado em cinco classes, que representam aumento progressivo do risco de mortalidade. Pacientes com PSI com escores de 1 a 3 foram considerados de baixo risco. [10]
- CURB-65, baseia-se no cálculo de cinco variáveis clínicas, que pontuam entre 0 e 5. Pacientes com escores 0 e 1 são considerados de baixo risco. [9]
- Índice de Comorbidades de Charlson, desenvolvido por Mary Charlson, é composto por 19 variáveis que avaliam comorbidades, cuja pontuação varia de um a seis pontos. O resultado final é estabelecido pelo somatório de pontos e pacientes com escore 0 a 2 são considerados de baixo risco. [14]

Implementação do estudo

A equipe de pesquisa criou as fichas utilizadas para coleta de dados para fins assistenciais. Durante a padronização do treinamento de profissionais de saúde, 100% das avaliações foram repetidas, resultando em concordância global entre observadores de 96.3%.

Análise dos dados e tamanho da amostra

Construíram-se curvas ROC (*Receiver Operating Characteristics curve*) e calcularam-se as estatísticas C (equivalente à área sob a curva ROC; AUC) para

estabelecer a capacidade preditiva dos escores CURB-65, PSI e Charlson e intervalo de confiança de 95% (IC95%). AUC sem poder de discriminação apresenta uma área de 0,5, enquanto que valores acima de 0,8 indicam excelente, e 0,7-0,8 mostram que o teste é clinicamente útil. [19] As áreas sob a curva foram comparadas utilizando-se o teste de DeLong para o índice de Charlson versus o CURB65 e o PSI. A comparação entre as proporções de pacientes classificados como baixo risco pelos três índices foi realizada utilizando o teste de McNemar. Consideraram-se estatisticamente significativas as análises cujo valor P (bicaudal) foi $<0,05$.

A descrição da população em estudo foi realizada através de números absolutos e proporções ou médias e desvio padrões e a significância estatística foi verificada através do teste de qui-quadrado de Pearson ou teste t de Student. As análises foram realizadas com os programas SPSS para Windows, versão17 (IBM, Porto Alegre, RS, Brasil) e Epidat v3.0 [Saúde Pública de la Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia), Organización Panamericana de la Salud].

O cálculo de tamanho da amostra de 304 pacientes foi determinado através de simulações, utilizando-se diferenças entre os escores quanto a sensibilidade, variando de 75 a 95%, especificidade, de 50 a 70%, com uma razão de sobreviventes/óbitos de 4:1, com poder estatístico de pelo menos 80% e nível de confiança de 95%.

Resultados

População em estudo

No período de março de 2014 a abril de 2015 foram avaliados 459 pacientes com infecção respiratória, 304 confirmaram os critérios de elegibilidade e 155 pacientes não preencheram critérios diagnósticos de pneumonia adquirida na comunidade. Entre os 304 pacientes incluídos no estudo, a maior parte dos participantes era procedente da cidade (69%), tinham $67,1 \pm 17,3$ anos, 56,3% eram homens, e 49% apresentavam pneumopatia prévia (asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica). Durante a realização do estudo, houve 47 (15,5%) óbitos durante a hospitalização, 89 (29,3%) pacientes necessitaram de tratamento em UTI e 89 (29,3%) foram submetidos a ventilação mecânica. As características da população estão apresentadas na Tabela 1.

Foram solicitadas culturas de escarro ou sangue para cerca de um terço dos pacientes, sendo metade positivas. *Streptococcus Pneumoniae* foi o principal germe identificado, as infecções foram tratadas com Amoxicilina com Clavulanato (72,2%), seguido por Azitromicina (65,6%). Os pacientes permaneceram hospitalizados por $7,2 \pm 7,4$ dias, sendo a mediana 5,0 dias.

Avaliação de risco para mortalidade

A Tabela 2 apresenta as taxa de mortalidade correspondentes a cada categoria dos escores de gravidade. Os três escores apresentaram aumento na taxa de mortalidade de acordo com a elevação na pontuação. O índice de Charlson classificou 74 pacientes como baixo risco (24,3%), enquanto CURB-65, 89 pacientes (29,3%) e o PSI, 80 (26,3%). Dentre os pacientes classificados como apresentando baixo risco nos escores CCI, CURB-65 e PSI, as taxas de mortalidade foram extremamente baixas (1.4%, 4.5% e 3.7%, respectivamente).

Comparação da acurácia dos três testes

A Tabela 3 apresenta as áreas sob a curva e propriedades prognósticas: sensibilidade, especificidade, e valores preditivos positivo e negativo para mortalidade intra-hospitalar e pontos de corte para cada escore. Observa-se que houve diferença significativa entre as áreas sob a curva de ICC e PSI ($P = 0,04$), bem como entre ICC e CURB65 ($P=0,02$), sendo ambas superiores para o ICC. Os escores apresentaram sensibilidade variando de 72% a 94%, com maior especificidade para CURB65 e menor para PSI. O escore superior a quatro pontos no Índice de Charlson apresentou sensibilidade e valor preditivo negativo elevados, porém especificidade regular. Embora cerca de 94% dos pacientes que evoluíram para óbito tenham apresentado ICC maior do que quatro pontos, apenas pouco mais de um quarto dos pacientes com esse escore morreu. Por outro lado, aproximadamente 98% dos pacientes com escore menor ou igual a quatro não evoluíram para óbito durante a hospitalização.

A Figura 1 ilustra as curvas ROC dos três índices, mostrando maior área sob a curva para o ICC do que os demais escores. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as curvas ROC dos escores CURB-65 e PSI ($P=0,7$).

Devido a alta prevalência de doença pulmonar prévia, foi realizada análise de sensibilidade com cálculo das AUC dos três escores excluindo-se pacientes com pneumopatia prévia, com resultados semelhantes aos encontrados na população geral: AUC ICC 0,85 (IC 95%), PSI 0,76 (IC 95%) e CURB-65 0,78 (IC 95%)

Discussão

Esse estudo mostrou acurácia prognóstica do ICC, aferida por estatística C, como preditor de mortalidade intra-hospitalar em pacientes hospitalizados com pneumonia adquirida na comunidade. Os resultados evidenciaram superioridade discreta do Índice de Comorbidade de Charlson sobre o escore PSI e maior capacidade preditiva de mortalidade intra-hospitalar do que o CURB-65. Embora o IC95% da área sob a curva do ICC seja parcialmente superponível ao dos demais escores, o ICC apresentou maior capacidade preditiva, evidenciada por área sob a curva superior aos

dos escores específicos para prever mortalidade em pacientes com PAC. Considerando-se que o principal objetivo de aplicarem-se esses escores é maximizar a identificação de pacientes em risco de evoluir para o óbito e que apenas 2% dos pacientes com escore menor ou igual a quatro deixaria de ser detectado pelo ICC, esse escore apresenta maior potencial para aplicação clínica do que o PSI e o CURB65.

Chama atenção as altas taxas de prevalência de pneumopatia prévia (49% dos pacientes). Entretanto, a análise de sensibilidade demonstrou que os escores mantêm capacidade de predição semelhante neste subgrupo de pacientes.

Tanto quanto foi possível verificar, trata-se de um dos poucos estudos que avaliou o Índice de Charlson especificamente para pacientes com pneumonia e é o único que empregou mortalidade intra-hospitalar como desfecho clínico. Estudo prévio que avaliou o Índice de Charlson, comparativamente ao CURB-65 e PSI, utilizou pacientes idosos hospitalizados por pneumonia, mas o desfecho clínico foi mortalidade em um ano após alta hospitalar. Nesse estudo, não foi detectada diferença significativa entre os três escores [20]

Os escores específicos para pneumonia – PSI e CURB65 - apresentaram resultados semelhantes a estudos prévios [11, 21]. E, embora, esteja caracterizada a importância de escores de gravidade no manejo de pneumonia, frequentemente o manejo clínico não baseia-se em escores objetivos. Estudo realizado no Brasil mostrou que apenas 40% dos médicos referiu uso sistemático de algum instrumento para avaliação de pacientes com pneumonia [22]. Nesse sentido, o Índice de Charlson apresenta a vantagem de já fazer parte da rotina de avaliação em diversos serviços de medicina interna, necessitando apenas de alerta para o emprego com a finalidade específica. Dessa forma, não seria necessário acrescentar um novo escore específico para pacientes com pneumonia. Outro aspecto que merece destaque é que o ICC já foi validado em diferentes contextos, apresentando sempre boa capacidade de prever mortalidade [15, 16, 23]. Além disso, como o ICC não exige coleta de exames laboratoriais, pode estar disponível na avaliação inicial de pacientes em unidades de pronto atendimento.

Este estudo é único em alguns aspectos. Em primeiro lugar, foi o primeiro a utilizar o ICC em população constituída por pacientes que chegavam de forma espontânea na emergência de um hospital de média complexidade, sendo arrolados ao longo de um ano, o que permite contemplar a sazonalidade da PAC. O treinamento da equipe assistencial para avaliação clínica das variáveis utilizadas no cálculo dos escores, a ausência de perdas de seguimento são alguns dos pontos fortes do estudo. Contudo, algumas potenciais limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados, como, por exemplo, os pacientes pertencerem a um único centro, de uma

cidade de médio porte, o que pode limitar, de alguma forma, a generalização dos resultados. Além disso, o foco do estudo eram pacientes hospitalizados por PAC, portanto, esse estudo não permite definir se o Índice de Charlson também poderia ser utilizado como indicador de tratamento ambulatorial versus hospitalização, sendo necessários estudos específicos para avaliação de seu uso nesse contexto.

Em conclusão, esse estudo mostra que Índice de Comorbidades de Charlson é superior ao CURB-65 e PSI como preditor mortalidade intra-hospitalar em pacientes com pneumonia. Sua utilização na avaliação de pacientes em unidade de pronto atendimento pode contribuir para identificar pacientes com pneumonia em risco de mortalidade intra-hospitalar, permitindo instituírem-se ações específicas de manejo.

Referências

1. World Health Organization. Causes of death: Ten leading causes of death, 2012. 2012; Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.wrapper.MGHEMORTCAUSE10-2012?lang=en>
2. File, T.M., Jr. and T.J. Marrie, Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*, 2010. 122(2): p. 130-41.
3. Myint, P.K., et al., Performance of CURB-65 and CURB-age in community-acquired pneumonia. *Int J Clin Pract*, 2009. 63(9): p. 1345-50.
4. Neill, A.M., et al., Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax*, 1996. 51(10): p. 1010-6.
5. Woodhead, M.A., et al., Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet*, 1987. 1(8534): p. 671-4.
6. Mandell, L.A., 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 Suppl 2: p. S27-72.
7. British Thoracic Society Standards of Care, C., BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax*, 2001. 56 Suppl 4: p. IV1-64.
8. Correa Rde, A., et al., Brazilian guidelines for community-acquired pneumonia in immunocompetent adults - 2009. *J Bras Pneumol*, 2009. 35(6): p. 574-601.
9. Lim, W.S., et al., Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 2003. 58(5): p. 377-82.
10. Fine, M.J., et al., A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*, 1997. 336(4): p. 243-50.
11. Kwok, C.S., et al., Risk prediction models for mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review. *Biomed Res Int*, 2013. 2013: p. 504136.
12. Lu, K.J., et al., Age adjusted Charlson Co-morbidity Index is an independent predictor of mortality over long-term follow-up in infective endocarditis. *Int J Cardiol*, 2013. 168(6): p. 5243-8.
13. Martins, M. and R. Blais, Evaluation of comorbidity indices for inpatient mortality prediction models. *J Clin Epidemiol*, 2006. 59(7): p. 665-9.
14. Charlson, M.E., et al., A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 1987. 40(5): p. 373-83.
15. Grendar, J., et al., Predicting in-hospital mortality in patients undergoing complex gastrointestinal surgery: determining the optimal risk adjustment method. *Arch Surg*, 2012. 147(2): p. 126-35.
16. Sundararajan, V., et al., New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol*, 2004. 57(12): p. 1288-94.

17. Zavascki, A.P. and S.C. Fuchs, The need for reappraisal of AIDS score weight of Charlson comorbidity index. *J Clin Epidemiol*, 2007. 60(9): p. 867-8.
18. Diogo, L.P., et al., Decreased mortality in patients hospitalized due to respiratory diseases after installation of an intensive care unit in a secondary hospital in the interior of Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2015. 27(3): p. 235-9.
19. Hanley JA, M.B., The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 1982. 143(1): p. 29-36.
20. Wesemann, T., et al., Pneumonia severity, comorbidity and 1-year mortality in predominantly older adults with community-acquired pneumonia: a cohort study. *BMC Infect Dis*, 2015. 15: p. 2.
21. Pflug, M.A., et al., Short-term mortality of adult inpatients with community-acquired pneumonia: external validation of a modified CURB-65 score. *Postgrad Med J*, 2015. 91(1072): p. 77-82.
22. Rabello, L., et al., Management of severe community-acquired pneumonia in Brazil: a secondary analysis of an international survey. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2015. 27(1): p. 57-63.
23. Budweiser, S., et al., Co-morbidities and Hyperinflation Are Independent Risk Factors of All-cause Mortality in Very Severe COPD. *COPD*, 2013.

Tabela 1. Características dos pacientes hospitalizados por pneumonia adquirida na comunidade [média ±DP ou n(%)]

	Total (n=304)	Morte		Valor P
		Sim (n=47)	Não (n=257)	
Idade (anos)	67,1 ± 17,3	77,5 ± 12,7	65,21 ± 17,3	0,02
Sexo				0,6
Masculino	171 (56,2)	28 (16,4)	143 (83,6)	
Feminino	133 (43,8)	19 (14,3)	114 (85,7)	
Cor da pele				0,7
Branco	290 (95,4)	46 (15,9)	244 (84,1)	
Não branco	14 (4,6)	1 (7,1)	13 (92,9)	
Tabagismo				0,9
Sim	155 (51)	23 (14,8)	132 (85,2)	
Não	149 (49)	24 (16,1)	125 (83,9)	
Diabetes				0,7
Sim	46 (15,1)	8 (17,4)	38 (82,6)	
Não	258 (84,9)	39 (15,1)	219 (84,9)	
Neoplasia				<0,001
Sim	39 (12,8)	15 (38,5)	24 (61,5)	
Não	265 (87,2)	32 (12,1)	233 (87,9)	
Insufic, Cardia				0,14
Sim	71 (23,4)	15 (21,1)	56 (78,9)	
Não	233 (76,6)	32 (13,7)	201 (86,3)	
Pneumopatia				1,0
Sim	150 (49,3)	23 (15,3)	127 (84,7)	
Não	154 (50,7)	24 (15,6)	130 (84,4)	
Demência				<0,001
Sim	65 (21,4)	23 (35,4)	42 (64,6)	
Não	239 (78,6)	24 (10)	215 (90)	
IAM prévio				0,047
Sim	27 (8,9)	8 (29,6)	19 (70,4)	
Não	277 (91,1)	39 (14,1)	238 (85,9)	
DCV				<0,001
Sim	76 (25)	26 (34,2)	50 (65,8)	
Não	228 (75)	21 (9,2)	207 (90,8)	
Nefropatia				<0,001
Sim	34 (11,2)	13 (38,2)	21 (61,8)	
Não	270(88,8)	34 (12,6)	236 (87,4)	
Hospitalização em UTI				<0,001
Sim	89 (29,3)	31 (34,8)	58 (65,2)	
Não	215 (70,7)	16 (7,4)	199 (92,6)	
Ventilação mecânica				<0,001
Sim	89 (29,3)	31 (34,8)	58 (65,2)	
Não	215 (70,7)	16 (7,4)	199 (92,6)	

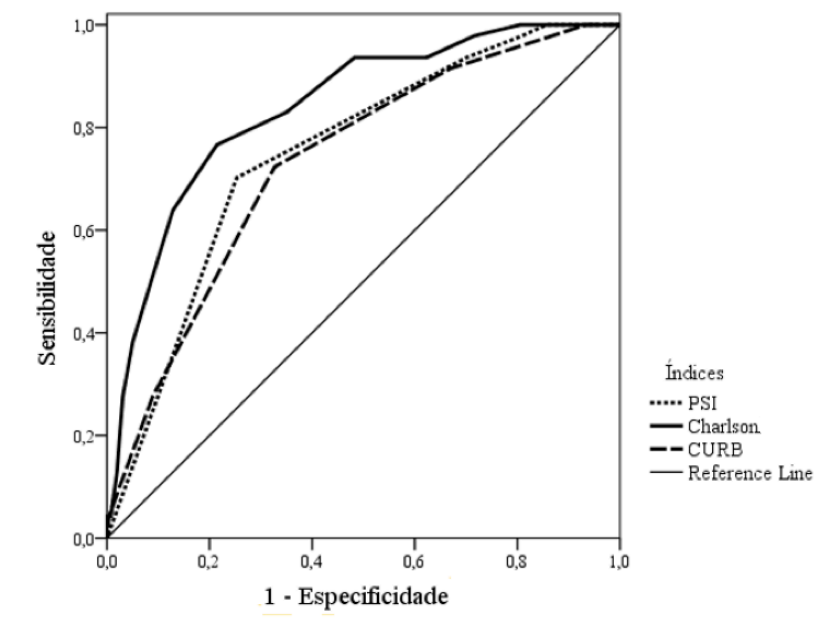
Tabela 2. Taxa de Mortalidade de acordo com os índices de gravidade [n(%)]

Escores de Gravidade	Total (n=304)	Morte (n=47)
CURB65		
0	17 (5,5)	0 (0)
I	72 (23,7)	4 (5,6)
II	97 (31,9)	9 (9,3)
III	82 (26,9)	21 (25,6)
IV	33 (10,8)	11 (33,3)
V	3 (1)	2 (66,7)
PSI		
I	37 (12,2)	0 (0)
II	13 (4,3)	1 (7,7)
III	30 (9,9)	2 (6,7)
IV	126 (41,4)	11 (8,7)
V	98 (32,2)	33 (33,7)
Charlson		
0-2	74 (24,3)	1 (1,4)
3-5	101 (33,2)	7 (6,9)
6-8	98 (32,2)	21 (21,4)
8-17	31 (10,2)	18 (58,1)

Tabela 3, Propriedades prognósticas dos escores de gravidade

Escores	AUC (IC95%)	Ponto de corte	Se (IC95%)	Es (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)
CURB65	0,73 (0,65-0,80)	≥2	72,3 (58,5-86,2)	67,3 (61,4-73,2)	28,8 (20,2-37,4)	93,0 (89,0-97,0)
PSI	0,75 (0,67-0,81)	≥3	93,6 (85,6-100,0)	29,9 (24,2-35,7)	19,6 (14,2-35,7)	96,2 (91,4-100)
Charlson	0,83 (0,77-0,89)	≥4	93,6 (85,6-100,0)	51,8 (45,5-58,0)	26,2 (19,3-33,1)	97,8 (94,9-100)

Figura 1. Curvas ROC dos índices prognósticos para mortalidade intra-hospitalar



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo mostrou que Índice de Comorbidades de Charlson é superior ao CURB-65 e PSI como preditor mortalidade intra-hospitalar em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. A aplicação do Índice de Charlson como preditor de mortalidade em pacientes hospitalizados por pneumonia é original, mostrando ser uma alternativa aos escores de gravidade já validados nesse contexto. Dessa forma, acreditamos que os resultados são relevantes, possuem implicação clínica e podem subsidiar sua aplicação na prática assistencial.

Os resultados promissores sugerem que pesquisas adicionais devem ser realizadas para testar o uso do ICC em unidades de emergência e pronto atendimento com objetivo de avaliar a necessidade de hospitalização, comparativamente ao tratamento ambulatorial, de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.

ANEXOS

Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

Projeto: 150168

Data da Versão do Projeto: 07/04/2015

Pesquisadores:

SANDRA CRISTINA PEREIRA COSTA FUCHS

LAURA FUCHS BAHLS

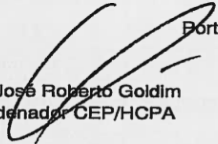
LUCIANO PASSAMANI DIOGO

Título: COMPARAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE CHARLSON, CURB-65 E ESCORE DE GRAVIDADE DE PNEUMONIA (PSI) COMO PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES ADULTOS COM DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE E NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 20 de abril de 2015.


Prof. José Roberto Goldim
Coordenador CEP/HCPA

Fichas de Coleta.

B1. Ficha de critérios diagnósticos de pneumonia

Nome:

Registro: |_|_|_|_|_|_|_|_|

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE BRONCOPNEUMONIA

ALTERAÇÕES RADIOGRÁFICAS	SIM	NÃO
Infiltrado novo ou progressivo		
Consolidação		
Cavitação		
SINAIS E SINTOMAS – grupo I		
Febre (>38° C) sem outra causa conhecida		
Leucopenia (<4.000 cel/mm ³)		
Leucocitose (>12.000 cel/mm ³)		
SE PACIENTE TIVER >70 anos de idade, assinalar se há alteração do estado mental sem outra causa conhecida		
SINAIS E SINTOMAS – grupo II		
Aparecimento de <u>nova</u> expectoração purulenta ou alteração das características		
Aumento da secreção respiratória		
Aumento na frequência de aspiração		
Episódio novo ou agravamento de: tosse, dispneia ou taquipneia		
Fervores ou ruídos respiratórios brônquicos		
Piora das trocas gasosas (p.ex. desaturação de O ₂ [PaO ₂ /FiO ₂ =< 240], aumento das necessidades de oxigênio ou aumento das necessidades de ventilação)		

B2. Ficha de coleta do PSI

Nome:

Registro: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

PNEUMONIA SEVERITY INDEX

Passo 1

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
Idade > 60 anos			Neoplasia		
Alteração do estado mental			Insuficiência Cardíaca		
FC >125 bpm			Doença Cérebro Vascular		
FR >30 mrpm			Doença Renal		
PAS <90 mmHg			Doença Hepática		
Tax <35° C ou >40° C					

Passo 2

	SIM	NÃO		SIM	NÃO
Homem			FC >125 bpm		
Mulher			FR >30 mrpm		
Institucionalizado			PAS <90 mmHg		
Neoplasia			Tax <35° C ou >40° C		
Hepatopatia			pH <7,35		
Insuficiência cardíaca			Uréia >30 mg/dL		
Doença cérebro vascular			Sódio < 130 mg/dL		
Doença Renal			Glicose >250 mg/dL		
Confusão mental			Hematócrito <30		
Derrame Pleural			pO2 <60 mmHg		

Preenchimento: _____

B3. Ficha de Coleta do CURB-65

Nome:

Registro: 1__1__1__1__1__1

CURB 65

- Confusão Mental Sim Não

- Ureia >19 mg/dL Sim Não

- Frequência respiratória >30 mrpm Sim Não

- Pressão Sistólica < 90 mmHg Sim Não

- Pressão diastólica < 60 mmHg Sim Não

- Idade > 65 anos Sim Não

Preenchimento: _____

B4. Ficha de Coleta do Índice de Charlson

Nome:

Registro: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Índice de comorbidade (Charlson)

Insuficiência Cardíaca	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Infarto Miocárdio	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Vasculopatia Periférica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Doença cerebrovascular	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Pneumopatia Crônica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Hepatopatia Leve	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Doença Ulcerosa	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Demência	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Doença de Tecido Conectivo	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

Qualquer Câncer	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	DM: lesão de órgão alvo	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Leucemia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Linfoma	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Nefropatia Mod/Grave	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Hemiplegia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

Hepatopatia Mod. ou Grave Sim Não

Tumor Sólido Metastático Sim Não AIDS Sim Não
