

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizada sob a orientação científica do Dr. Vítor Alexandre Pereira Gonçalves Branco, Assistente Convidado do Departamento de Ciências Médicas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

DECLARAÇÃO

Eu, António Gonçalves Candeias da Guerra Maio, declaro por minha honra que esta dissertação denominada de “Análise da Utilização Clínica da Procalcitonina de Alta Sensibilidade no Centro Hospitalar Cova da Beira” é o resultado da minha investigação pessoal e independente, que todo o seu conteúdo é original e todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no texto e na bibliografia.

Declaro ainda que esta dissertação não foi aceite em nenhuma outra instituição para obtenção de qualquer grau, nem está a ser apresentada para obtenção de um outro grau para além daquele a que se destina, o grau de Mestre em Medicina.

O candidato,

Covilhã, Junho de 2010

“Escolhe um trabalho que ames e não terás de trabalhar nem um dia na tua vida.”

Confúcio

À minha mãe, Isilda

Aos meus irmãos, Diogo e Henrique

À minha namorada e minha companhia, Ana

Aos meus amigos, Catarina, Miguel, Pedro, Liliana e Júlio

AGRADECIMENTOS

À Faculdade Ciências da Saúde e Universidade da Beira Interior pela qualificada e adequada formação que me ofereceram e pelo enorme incentivo à aprendizagem contínua ao longo da vida, permitindo-me estar preparado para abraçar a futura nova realidade com que me irei deparar em breve.

Ao Doutor Vítor Alexandre Pereira Gonçalves Branco, por toda a ajuda e orientação, pessoal e profissional, rigor científico, disponibilidade permanente e paciência que me dispensou durante toda a realização da tese.

A todos os meus amigos que se disponibilizaram para me ajudar quando mais precisei e que me acompanharam neste meu percurso académico.

À Kate, Miguel, Pedro, Liliana e Júlio, grandes amigos e o meu grupo de aventuras mais próximo, que sempre me acompanhou nos últimos anos e que deram o seu contributo no meu crescimento pessoal.

À minha mãe, que sempre acreditou e lutou por mim, pelo exemplo, pelo amor e educação que me deu e dá todos os dias e por me ter ensinado a nunca desistir.

Aos meus irmãos, pelo amor, pelas aventuras, por me acompanharem desde sempre e pelas discussões que me permitiram desenvolver espírito crítico e capacidade de raciocínio.

À minha namorada, pelo amor e carinho que me dá todos os dias, pela segurança e apoio que me deu nos momentos mais difíceis, pelo ouvido que disponibiliza sempre que preciso falar, pelo sorriso que me acalma e por me acompanhar nesta recta final.

ÍNDICE

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice	vi
Índice de Tabelas.....	vii
Índice de Gráficos.....	viii
Abreviaturas.....	ix
RESUMO	1
ABSTRACT	3
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. MÉTODOS.....	8
2.1. Análise Estatística	10
3. RESULTADOS.....	11
3.1. Urgência	11
3.2. UCI	19
4. DISCUSSÃO.....	31
5. CONCLUSÃO.....	36
6. BIBLIOGRAFIA	37

Índice de Tabelas

Tabela 1. Distribuição dos pacientes da Urgência por idade e sexo.	11
Tabela 2. Sintomas que motivaram vinda a Serviço de Urgência do CHCB.	12
Tabela 3. Diagnósticos de saída da Urgência do CHCB.	13
Tabela 4. Valores de PCT consoante desfecho do episódio de urgência.	15
Tabela 5. Número de dias de internamento total dos pacientes	15
Tabela 6. Antibioterapia prescrita para ambulatório na Urgência.	17
Tabela 7. Correlações estatísticas realizadas a partir dos dados da Urgência.	18
Tabela 8. Número de serviços onde o paciente esteve internado no internamento.	20
Tabela 9. Número de dias totais de internamento por paciente.	21
Tabela 10. Número de dias totais de internamento na UCI.	22
Tabela 11. Valores da PCT sérica medidos durante o internamento.	22
Tabela 12. Análise descritiva das medições da PCT sérica durante o internamento. ...	23
Tabela 13. Número de agentes identificados e número de focos infecciosos detectados.....	24
Tabela 14. Localização dos focos infecciosos.	24
Tabela 15. Agentes infecciosos detectados durante o internamento.	25
Tabela 16. Número de antibióticos prescritos e o tempo total de antibioterapia.	26
Tabela 17. Famílias de antibióticos prescritos.	27
Tabela 18. Valores de PCR obtidos durante o internamento.	28
Tabela 19. Análise descritiva das medições da PCR sérica durante o internamento.....	29
Tabela 20. Mortalidade no internamento e após alta clínica.	29
Tabela 21. Correlações estatísticas efectuadas com os dados obtidos na UCI.	30

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Cores atribuídas segundo a Triagem de Manchester aos pacientes que recorreram à Urgência do CHCB.	12
Gráfico 2. Valores da PCT sérica obtidos na Urgência do CHCB.	14
Gráfico 3. Número de serviços total em que os pacientes estiveram internados após passar pela Urgência do CHCB.	16
Gráfico 4. Número de medições da PCT sérica no internamento, por doente que recorreu à Urgência.	16
Gráfico 5. Distribuição por idade e sexo dos pacientes que passaram pela UCI.	19
Gráfico 6. Distribuição por IMC dos pacientes que passaram pela UCI.	20
Gráfico 7. Serviços de internamento dos pacientes em estudo (excepção da UCI).	20
Gráfico 8. Valores da PCT sérica antes do primeiro antibiótico no internamento.	27

ABREVIATURAS

CHCB – Centro Hospitalar Cova da Beira

BAAR – Bacilos Álcool-Ácido resistentes

ECD – Exames Complementares de Diagnóstico

ESLB – Beta-lactamases de largo espectro

IC – Intervalo de Confiança

IMC – Índice de Massa Corporal

MR – Meticilino-resistente

Nr – Número

PCR – Proteína C-reactiva

PCT – Procalcitonina

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

RESUMO

Introdução: A procalcitonina é um marcador biológico para diagnóstico, monitorização da terapêutica e prognóstico de processos inflamatórios de etiologia infecciosa. Este estudo procura conhecer a realidade local face à sua requisição no Centro Hospitalar Cova da Beira.

Métodos: Realizou-se um estudo transversal retrospectivo. Foram seleccionadas todas as medições da procalcitonina sérica efectuadas nos serviços de Urgência e Unidade de Cuidados Intensivos do Centro Hospitalar Cova da Beira entre 1 de Janeiro de 2008 e 31 de Dezembro de 2009 e analisados estatisticamente os dados relativos aos pacientes aos quais correspondem essas medições.

Resultados: Na Urgência realizaram-se 121 medições da procalcitonina a 113 pacientes (1,07 medições por episódio) sendo o valor inicial, em média, de 6,55 ng/mL. Foi atribuída a cor amarela à maioria dos pacientes segundo a triagem de Manchester. Após o episódio de Urgência, 61,1% dos pacientes foram internados e 2,7% faleceram. Encontraram-se correlações estatísticas entre o valor inicial da procalcitonina e o valor inicial da proteína C-reactiva ($p < 0,001$) e o desfecho do episódio de urgência ($p < 0,001$). Aos 199 pacientes que estiveram na Unidade de Cuidados Intensivos durante o internamento foram realizadas 571 medições. A maioria dos pacientes esteve internado em dois serviços (72,9%), durante cerca de 29,57 dias e estando, em média, 11,82 dias na Unidade de Cuidados Intensivos. O valor inicial da procalcitonina

era, em média, de 13,71 ng/mL. Foram diagnosticados 78,9% e 33,2% dos pacientes com infecção e sépsis respectivamente. Dos infectados 62,42% tiveram culturas positivas, identificando bactérias em 94,90% dos casos. De todos os pacientes, 181 foram medicados com 3,24 antibióticos, medindo-se a procalcitonina em 70,17% , antes da antibioterapia ser instituída, sendo o valor inicial de 18,84 ng/mL. A proteína C-reactiva foi medida em 98,0% das vezes, com uma média da primeira medição de 32,06 mg/dL. A maioria dos pacientes morreu entre o final da primeira semana e o primeiro mês. A procalcitonina associa-se com a presença de infecção ($p < 0,001$) e o diagnóstico de sépsis ($p < 0,001$), sendo sobreponível aos valores da proteína C-reactiva ($p = 0,002$). Os valores mais altos associam-se com a mortalidade até às 48 horas e consequentemente com o desfecho do internamento ($p = 0,002$).

Conclusão: A procalcitonina é um marcador biológico capaz de identificar a presença de infecção/sépsis, contribuindo para o diagnóstico, avaliação da progressão da doença e início da antibioterapia, sendo, também, um bom indicador do prognóstico e uma boa alternativa ao uso da proteína C- reactiva.

Palavras-chave: Procalcitonina, Infecção, Sépsis, Proteína C- Reactiva, Diagnóstico, Prognóstico, Antibioterapia, Urgência, Unidade de Cuidados Intensivos, CHCB .

ABSTRACT

Introduction: Procalcitonin is a biomarker of inflammatory processes of infectious etiology, helping in the diagnosis, prognosis and therapy monitoring. This study wants to identify the reality of requisition of procalcitonin in Centro Hospitalar Cova da Beira.

Methods: This study is a retrospective cross-sectional study. All measurements of procalcitonin in Emergency Department and Intensive Care of Centro Hospitalar Cova da Beira between January 1, 2008 and December 31, 2009 have been selected and statistically analyzed.

Results: In the Emergency Department were done 121 measurements of procalcitonin in 113 patients (1,07 measurements per episode). The initial value was 6,55 ng/mL, , on average. According to the Screening of Manchester, most patients were assigned with the yellow color. At the end of the episode, 61,1% patients were hospitalized and 2,7% died. Were found statistical correlations between the initial values of procalcitonin and C-reactive protein ($p<0,001$) and with the outcome of the episode of urgency ($p<0,001$). In the Intensive Care were done 571 measurements in 199 patients during hospitalization. Most patients were admitted in two departments (72,9%) for about 29,57 days, staying in the Intensive Care Unit for 11,82 days. On average the initial value of procalcitonin was 13,71 ng/mL. 78,9% and 33,2% have infection and sepsis respectively. 62,42% of those had positive cultures, identifying bacteria in 94,90%. From all the patients, 181 were treated, on average, with 3,24 antibiotics, measuring procalcitonin in 70.17%, before it is instituted and with an initial value of 18.84 ng/mL.

C-reactive protein was measured in 98.0% of cases, with a value of 32.06 mg / dL, on average. Most patients died between the end of first week and first month. Procalcitonin was associated with presence of infection ($p < 0,001$) and diagnosis of sepsis ($p < 0,001$), and overlap with the values of C-reactive protein ($p = 0.002$). The highest values are associated with mortality up to 48 hours and consequently with the outcome of hospitalization ($p = 0.002$).

Conclusion: Procalcitonin is a biomarker that can identify infection and sepsis, contributing to diagnosis, assessment of disease progression and initiation of antibiotic therapy, being a good indicator of prognosis and a good alternative to the use of protein C-reactive.

Keywords: Procalcitonin, Infection, Sepsis, C-Reactive Protein, Diagnosis, Prognosis, Antibiotic treatment, Emergency, Intensive Care Unit, CHCB.

1. INTRODUÇÃO

A procalcitonina (PCT) é uma pro-hormona precursora da calcitonina que é produzida pelas células C da glândula tiroideia. É um péptido com 116 aminoácidos que se comporta como hormona e que, em situações inflamatórias ou infecciosas tem uma acção como citocina, incluindo-se assim no grupo das hormocinas.⁽¹⁻³⁾ As concentrações da PCT costumam ser baixas no plasma, visto grande parte sofrer proteólise antes de entrar em circulação. Contudo, vários estudos indicam que a proteólise é inibida por citocinas e endotoxinas, aumentando, assim, as concentrações sanguíneas de PCT em situações inflamatórias ou infecciosas, principalmente se tiverem origem bacteriana.^(2,4) Nas infecções bacterianas focais não se observa elevação significativa na concentração da PCT mas, nos processos mais generalizados como na sépsis, podem ser encontrados níveis extremamente elevados.⁽¹⁻¹⁰⁾ Para além de tudo isto, foram identificadas outras células do organismo capazes de a produzir em resposta a infecções bacterianas, nomeadamente os leucócitos, macrófagos (fígado, pulmão e intestino) e células neuroendócrinas.^(2,4) Está também documentado o aumento da transcrição de PCT-RNA por estímulos inflamatórios, o que acaba por aumentar consequentemente a produção da PCT.^(1,2,4)

Por tudo isto, a PCT é apontada como um marcador biológico para diagnóstico, monitorização da terapêutica e prognóstico de processos inflamatórios sistémicos de etiologia infecciosa. Vários estudos têm demonstrado a sua capacidade em detectar precocemente sépsis e em diferenciar processos infecciosos virais de bacterianos.⁽¹⁻¹⁵⁾ A indução e a sua síntese ocorrem de forma rápida o que leva a subidas nos valores 2-3 horas após o estímulo. Os valores séricos da procalcitonina manter-se-ão elevados enquanto persistir o fenómeno inflamatório ou infeccioso, descendo aquando da

melhora clínica do paciente. Valores que se mantenham constantemente elevados indicam gravidade, falência da terapêutica e mau prognóstico.^(2,4) A PCT sofre alterações nos seus valores mesmo em situações de imunossupressão ou neutropenia, sendo extremamente útil nestas situações.^(2,4,5) Valores abaixo de 0,05 ng/mL são considerados normais, enquanto que entre 0,05-0,5 ng/mL sugerem infecções bacterianas focais com baixo risco de progressão para sépsis. Valores acima dos 0,5 ng/mL devem levantar a forte suspeita de sépsis, dependendo a gravidade e extensão desta dos valores que se obtiverem nas medições da PCT.⁽²⁾ Tem sido também apontada a importância deste marcador na definição da terapêutica e da sua duração. Vários estudos têm avaliado a utilidade de algoritmos para definir a duração da antibioterapia com base nos valores da PCT. Numa altura em que as resistências aos antibióticos têm crescido e criado estirpes multi-resistentes à terapêutica, a redução da sua duração é vista com bons olhos, desde que mantendo a eficácia clínica desejada.^(2,10) A PCT pode ser medida em duas horas usando testes imunoluminométricos quantitativos. Testes rápidos cromatográficos semiquantitativos podem também ser realizados dando resultados mais rápidos mas menos seguros.^(1,2)

Já há alguns anos que se efectuam medições de procalcitonina sérica no Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB) usando técnicas de alta sensibilidade. Em 2008, foi realizada uma tese, no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade da Beira Interior (UBI), onde se fez uma revisão sistemática sobre o uso da procalcitonina na pneumonia adquirida na comunidade.⁽²⁾ Baseado nesta tese, este estudo procura conhecer a realidade local face à requisição desta medição pelos médicos desse hospital. Assim, pretende-se efectuar uma análise estatística da requisição de procalcitonina pelos médicos do CHCB e sua utilização e utilidade na tomada de decisões clínicas. Procurar-se-á avaliar se a

requisição deste exame altera a decisão clínica, o percurso hospitalar percorrido, a escolha e duração da terapêutica e identificar quais as principais situações clínicas em que este é requisitado.

2. MÉTODOS

Elaborou-se um estudo transversal retrospectivo.

A população-alvo escolhida para este estudo consistiu em todos os indivíduos a quem foi realizada pelo menos uma medição da PCT sérica nos serviços de Urgência e Unidade de Cuidados Intensivos do CHCB entre 1 de Janeiro de 2008 e 31 de Dezembro de 2009, inclusivé. A data de início foi escolhida devido à implementação de métodos de medição da PCT sérica mais sensíveis em Janeiro de 2008, enquanto a final foi definida com vista a permitir um período de estudo mais extenso e uma melhor caracterização da população. A localização do estudo deveu-se à proximidade geográfica da instituição e pelo interesse na caracterização da realidade local, enquanto que a escolha da UCI ocorreu devido ao facto de ser um local onde a PCT é mais utilizada pela sua importância no diagnóstico e prognóstico da sépsis, bem como de outras infecções.^(6,8,9,11,12) Por outro lado, o Serviço de Urgência ganha importância por ser um local onde a PCT ganha carácter de exame de apoio à decisão clínica de internamento, bem como de ajuda à definição do diagnóstico⁽⁹⁾.

Foi pedida a aprovação pelo Presidente do Conselho de Administração do CHCB que a forneceu no dia 24 de Novembro de 2009, permitindo a realização deste estudo nos Departamentos de Urgência e Emergência e no Departamento de Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica desse hospital.

Com vista à escolha da amostra foi requisitado ao Departamento de Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica os dados dos pedidos de procalcitonina dos anos de 2008-2009, dentro do período definido. Os dados continham os números de processo, número de episódio, nome de paciente, idade, valor da medição da PCT e serviço que requisitou o exame. A partir desses dados procedeu-se à consulta de todos

os processos correspondentes à amostra definida. A recolha decorreu de Janeiro a Março de 2010. Todos os dados foram recolhidos com confidencialidade assegurando-se o cumprimento das normas vigentes.

Consideraram-se variáveis universais o sexo, a idade, o peso e a altura. As restantes variáveis estudadas foram o número de medições séricas de PCT requisitadas por paciente, episódio de urgência e episódio de internamento, bem como a evolução desses valores ao longo do episódio de urgência ou internamento, a suspeita clínica que levou à requisição, o diagnóstico de infecção, os focos infecciosos e os agentes detectados, o diagnóstico de entrada e de internamento, o número de dias de internamento, a medicação prescrita e a duração da terapêutica.

Foi considerada infecção sempre que o diagnóstico estava presente nos registos clínicos e/ou sempre que houve isolamento cultural de um agente infeccioso.

A PCT foi subdividida nas seguintes classes para facilitar a análise estatística e permitir melhor análise dos seus valores: < 0,05 ng/mL se saudável; 0,05-0,5 ng/mL se infecção local; 0,5-2 ng/mL se sépsis; 2-10 ng/mL se sépsis grave e > 10 ng/mL se choque séptico. Os valores de PCR também foram separados em classes: <0,75 mg/dL e $\geq 0,75$ mg/dL. Esta subdivisão baseia-se na própria estratificação efectuada pelo laboratório do CHCB.

2.1- Análise Estatística

Todos os dados foram reunidos no programa Microsoft Excel[®] 2007 e posteriormente analisados no programa SPSS Statistics[®] 17.0. Para a análise dos resultados aplicaram-se os testes de Qui-quadrado, Correlação de Ró de Spearman e teste de Wilcoxon, consoante as variáveis consideradas e baseado no facto das variáveis em estudo não seguirem distribuição normal. O limite de significância escolhido foi de 5%.

3. RESULTADOS

Com vista a facilitar a compreensão dos dados, esta parte do trabalho será subdividida em duas secções. A primeira fará referência aos resultados obtidos a partir do Serviço de Urgência do CHCB e a segunda aos dados da UCI.

3.1 Urgência

Foram realizadas um total de 121 medições da PCT sérica no serviço de Urgência durante o período em estudo sendo realizadas 57 medições no ano de 2009. As 121 medições foram efectuadas a 113 pessoas das quais 58 eram homens. Na Tabela 1 encontram-se os dados da distribuição dos pacientes por idade e sexo. A média de idades foi de 62,60 anos (IC 95%: 58,95-66,26), com uma idade mínima de 18 anos e uma idade máxima de 94 anos. A mediana das idades foi de 65,00 anos.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes da Urgência por idade e sexo

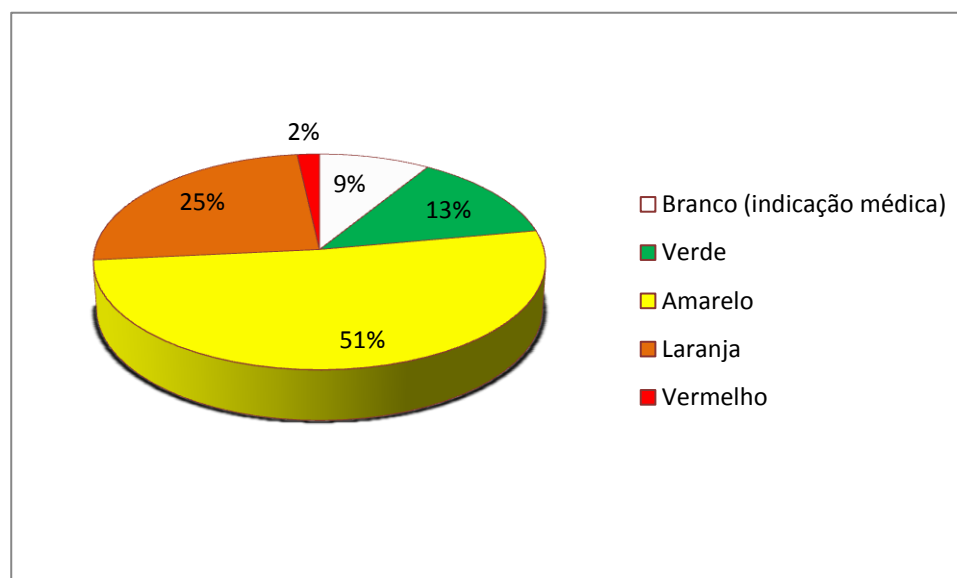
Idade	Sexo		Total
	H	M	
≤ 20	0	1	1
]20– 30]	3	3	6
]30– 40]	3	10	13
]40– 50]	8	2	10
]50– 60]	6	9	15
]60 –70]	10	9	19
]70–80]	19	9	28
]80– 90]	6	11	17
> 90	3	1	4
Total	58	55	113

Na Tabela 2 encontram-se os dados referentes aos sintomas que motivaram a vinda à urgência enquanto que no Gráfico 1 estão discriminadas as cores de triagem de Manchester que foram atribuídas a cada paciente em estudo.

Tabela 2: Sintomas que motivaram vinda a Serviço de Urgência do CHCB.

Sintomas de entrada na urgência	% (número de casos)
Febre	38,1 (43)
Dor	35,4 (40)
Dispneia	23,9 (27)
Mal estar geral	19,5 (22)
Outros sintomas não infecciosos	19,5 (22)
Tosse	18,6 (21)
Náuseas/vômitos	16,8 (19)
Sudorese / Calafrios / Tremores	13,3 (15)
Sintomas Urinários (disúria, poliaquiúria,...)	12,4 (14)
Alteração do estado de consciência	11,5 (13)
Síndrome Constitucional	10,6 (12)
Diarreia	7,1 (8)
Cefaleias	6,2 (7)
Convulsões	2,7 (3)

Gráfico 1: Cores atribuídas segundo a Triagem de Manchester aos pacientes que recorreram à Urgência do CHCB.



Os diagnósticos de saída da urgência encontram-se discriminados na Tabela 3. 11 indivíduos (9,7%) tiveram mais do que um diagnóstico de saída de urgência. O máximo de diagnósticos por doente foram 2 e o mínimo foi 0.

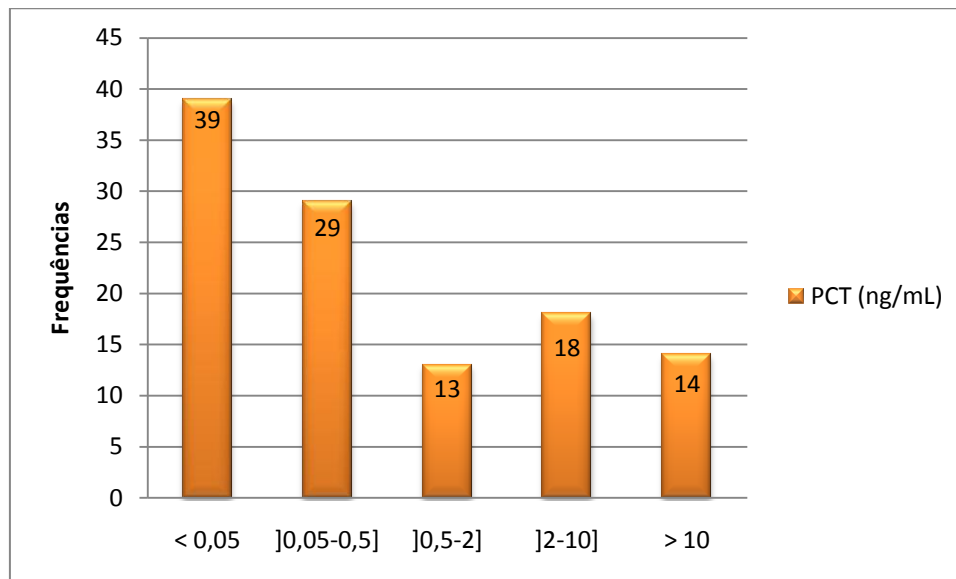
Tabela 3: Diagnósticos de saída da Urgência do CHCB.

Diagnósticos de saída	Frequência	%
Não Definido	31	25,0
Pneumonia bacteriana	20	16,1
Sépsis	16	12,9
Outro (sem ser infeccioso)	14	11,3
Infecção respiratória superior	12	9,7
Infecção do tracto urinário	9	7,3
Febre (sem focalização)	4	3,2
Abcessos / fístulas	3	2,4
Pneumonia devida a agente não especificado	3	2,4
Colecistite/ Colangite	2	1,6
Gastroenterite	2	1,6
Pielonefrite	2	1,6
Doença inflamatória pélvica	1	0,8
Meningite	1	0,8
Osteomielite	1	0,8
Pancreatite	1	0,8
Pneumonia adquirida na comunidade a H1N1	1	0,8
Síndrome gripal	1	0,8
Total	124	100,0

Em média cada paciente que veio à urgência fez 1,07 medições de PCT por episódio (IC 95%: 1,02-1,12). O mínimo de medições foi 1 medição (n=106; 93,8%) e o máximo foram 3 medições (n=1; 0,9%). Os valores de PCT obtidos foram, em média, de 6,55 ng/mL (IC 95%: 2,85-10,24) com um mínimo de 0,04 ng/mL e um valor máximo de 155,77 ng/mL na primeira medição; 12,69 ng/mL com um mínimo de 0,04 ng/mL e um máximo de 63,36 ng/mL na segunda medição e 23,09 ng/mL com um mínimo e

máximo de 23,09 ng/mL na terceira medição. A mediana dos valores de PCT na primeira medição foi de 0,25 ng/mL, na segunda de 0,43 ng/mL e na terceira de 23,09 ng/mL. Os valores da PCT sérica obtidos na urgência estão descritos no Gráfico 2.

Gráfico 2: Valores da PCT sérica obtidos na Urgência do CHCB.



Quatro pacientes tinham diagnósticos que poderiam levar ao aparecimento de falsos positivos nos valores medidos na PCT sérica. Três tinham sido sujeitos a grandes cirurgias e 1 era portador de um cancro de pequenas células do pulmão.

Todos os pacientes a quem foi requisitada uma PCT na urgência fizeram também medições de PCR. A média de valores da primeira medição de PCR foi de 16,78 mg/dL (IC 95%: 7,67-25,89) com uma mediana de 13,89 mg/dL. O valor mínimo foi de 0,28mg/dL e o máximo de 42,86 mg/dL.

No final do episódio de urgência, 36,2% dos pacientes (n=41) tinham melhorado tendo tido alta; 61,1% foram internados (n=69) e 2,7% faleceram (n=3). Na tabela 4 encontram-se os valores de PCT consoante o desfecho do episódio de urgência.

Tabela 4: Valores de PCT consoante desfecho do episódio de urgência.

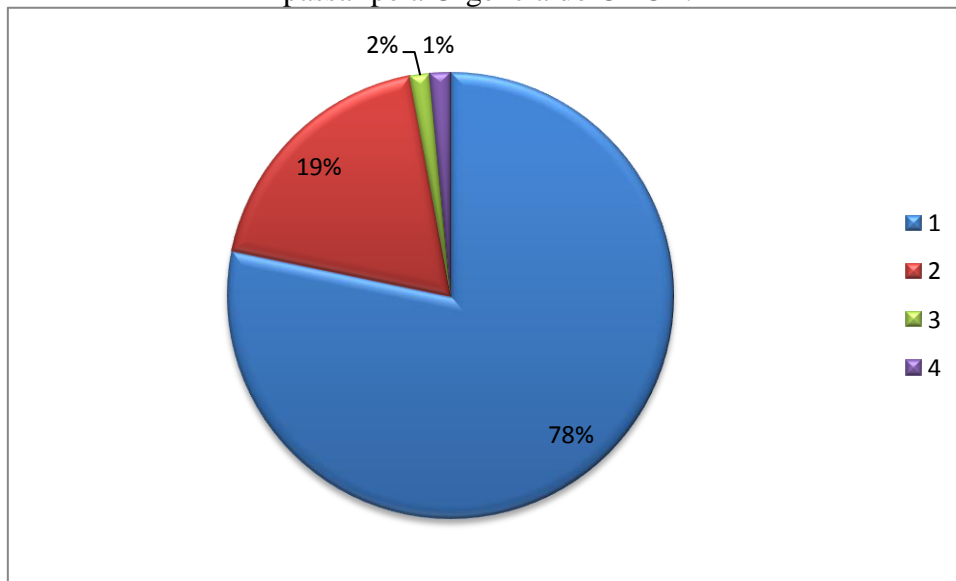
Valores de PCT (ng/mL)	Alta Clínica	Internamento	Morte	Total
< 0,05	20	19	0	39
]0,05-0,5]	14	15	0	29
]0,5-2]	2	11	0	13
]2-10]	3	13	2	18
> 10	2	11	1	14
Total	41	69	3	113

A média de dias de internamento hospitalar foi de 11,97 dias (IC 95%: 9,63-14,31), sendo o valor máximo de 51 dias e o mínimo de 1 dia. A mediana dos dias de internamento foi de 9,00. Os dados referentes ao número de dias total de internamento estão na Tabela 5. No Gráfico 3 encontram-se os dados referentes ao número de serviços em que os pacientes estiveram internados. Dos 69 pacientes internados, 76,81% estiveram no serviço de Medicina seguindo-se os serviços UCI e Cirurgia com 18,84% (n=13) e 10,15% (n=7) respectivamente. Os restantes serviços apresentam percentagens baixas de internamento: 4,35% na Infecçciologia (n=3), Urologia (n=3) e Pneumologia (n=3); 2,90% na Cardiologia (n=2); e 1,45% na Unidade de AVC (n=1) e Unidade de Alcoologia (n=1).

Tabela 5: Número de dias de internamento total dos pacientes.

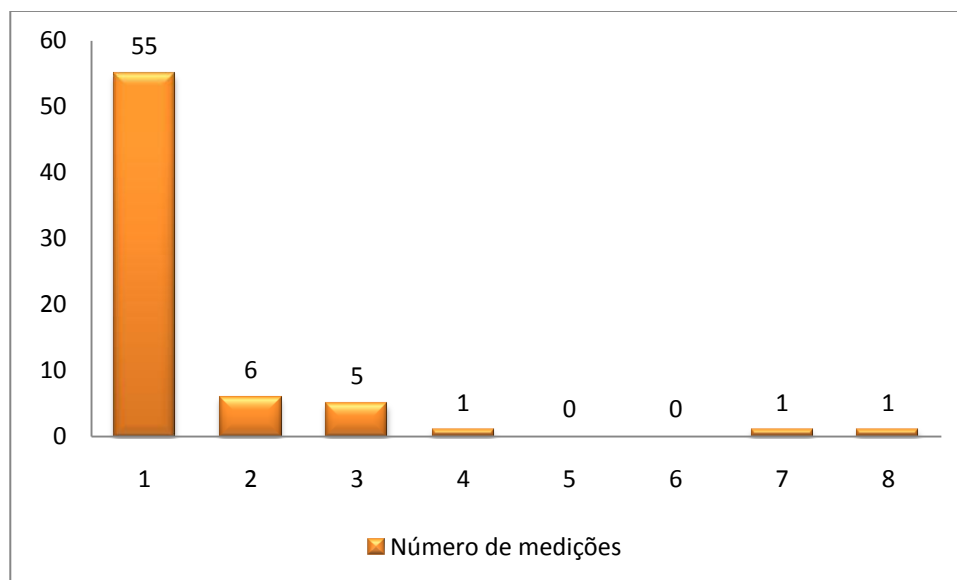
Número de dias de internamento	Frequência	%	% cumulativa
≤ 10	39	34,5	56,5
]10-20]	21	18,6	87,0
]20-30]	6	5,3	95,7
]30-40]	1	,9	97,1
]40-50]	1	,9	98,6
> 50	1	,9	100,0
Total	69	61,1	

Gráfico 3: Número de serviços total em que os pacientes estiveram internados, após passar pela Urgência do CHCB.



No Gráfico 4 encontram-se os dados referentes ao número de medições da PCT sérica efectuadas durante o internamento.

Gráfico 4: Número de medições da PCT sérica no internamento, por doente que recorreu à Urgência.



O valor médio da PCT sérica medida no internamento foi de 22,11 ng/mL (IC 95%: 7,75-36,46). A mediana dos valores de PCT é 8,59 ng/mL. O valor máximo foi de 71,24 ng/mL e o mínimo de 0,05 ng/mL.

Todos os pacientes que fizeram uma medição da PCT no internamento fizeram também medições da PCR. De todos os que fizeram medições da PCR apenas um não fez medições seriadas.

No final do episódio de internamento 81,2% (n=56) dos internados tiveram alta com melhoria clínica, tendo os restantes falecido durante este período. Dentro dos que faleceram, 7 faleceram ao fim de 24h, 2 ao fim de 48h, 4 ao fim de uma semana e 4 ao fim de 30 dias.

Apenas 16 indivíduos de entre todos os que tiveram alta da Urgência/Internamento têm registos da medicação efectuada. Em média o número de dias de antibioterapia foi de 5,94 dias (IC 95%: 4,38-7,50). O número mínimo de dias de antibioterapia prescrita foi de 3 dias e o máximo de 12 dias. A mediana do número de dias de antibioterapia foi de 5,00. 68,8% (n=11) de todos os casos fizeram antibioterapia de ambulatório com duração inferior a uma semana. 56,25% (n=9) dos pacientes fizeram dois antibióticos de ambulatório enquanto que os restantes apenas fizeram um. Na Tabela 6 encontram-se todas as famílias de antibióticos que foram prescritas.

Tabela 6: Antibioterapia prescrita para ambulatório na Urgência.

Famílias de antibióticos	Frequência	%
Associação de penicilinas com inibidores das lactamases beta	9	36,0
Cefalosporinas	1	4,0
Cloranfenicol e Tetraciclinas	1	4,0
Macrólidos	2	8,0
Outros antibacterianos	3	12,0
Quinolonas	8	32,0
Sulfonamidas e suas associações	1	4,0
Total	25	100,0

Na Tabela 7 encontram-se todas as correlações efectuadas com os dados obtidos na Urgência.

Tabela 7: Correlações estatísticas realizadas a partir dos dados da Urgência.

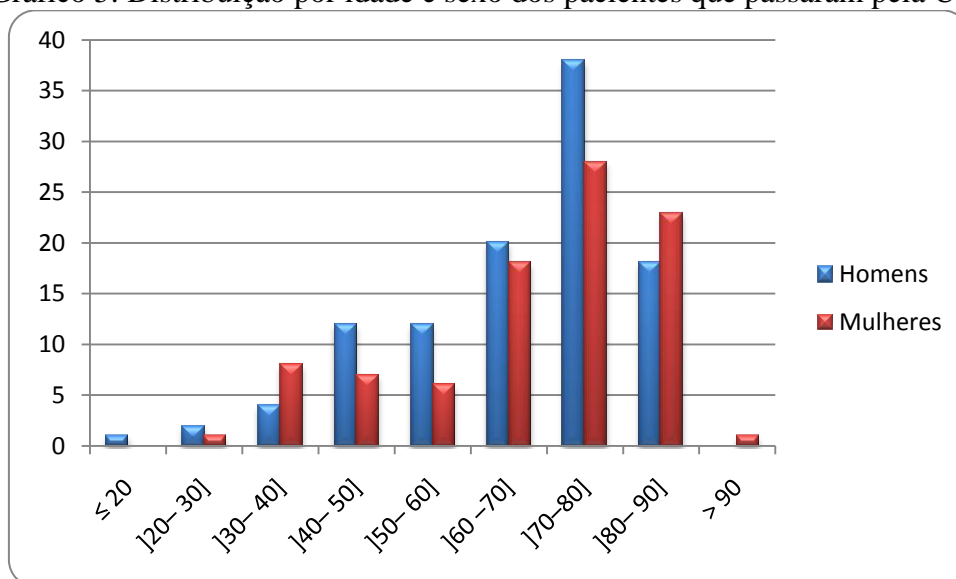
Correlações	Valor do teste	p-value^c
1ª medição PCT x 1º valor de PCR	0,363 ^a	0,000
1ª medição PCT urgência x 1ª medição PCT internamento	0,691 ^a	0,006
1ª medição PCT na urgência x Triagem	0,131 ^a	0,169
1ª medição PCT na urgência x Infecção	7,028 ^b	0,134
1ª medição PCT na urgência x desfecho do episódio de urgência	0,370 ^a	0,000
1ª medição PCT na urgência x dias de antibioterapia ambulatório	0,254 ^a	0,343

- a. Correlação de ró de Spearman
- b. Qui-quadrado
- c. *p-value* < 0,05 para significância estatística

3.2 Unidade de Cuidados Intensivos

Foram realizadas um total de 571 medições de PCT sérica nos doentes que foram internados na UCI do CHCB e fizeram pelo menos uma medição de PCT durante todo o período de internamento neste hospital. De todas as medições realizadas, 53,59% foram no ano de 2009. Estas medições foram feitas em 199 pacientes. A média de idades era de 67,88 anos (IC 95%: 65,64-70,13), com uma mediana de 72,00 anos e um máximo de 92 anos e mínimo de 19. No Gráfico 5 estão presentes os dados referentes à distribuição dos pacientes que passaram pela UCI por idade e sexo, enquanto que no Gráfico 6 se encontram as distribuições por IMC.

Gráfico 5: Distribuição por idade e sexo dos pacientes que passaram pela UCI.



Na Tabela 8 encontram-se os dados referentes ao número de serviços por que passou cada paciente durante todo o período de internamento.

Gráfico 6: Distribuição por IMC dos pacientes que passaram pela UCI.

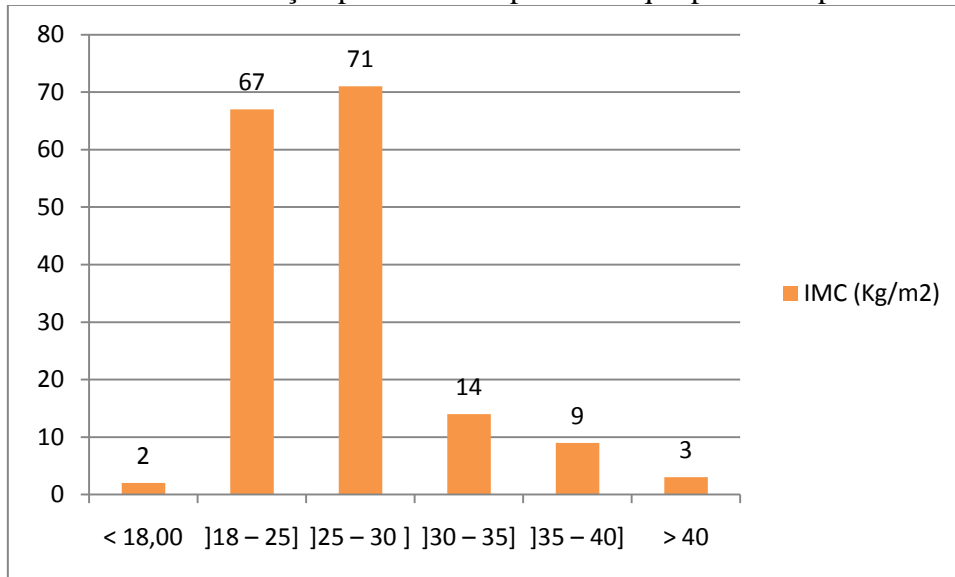
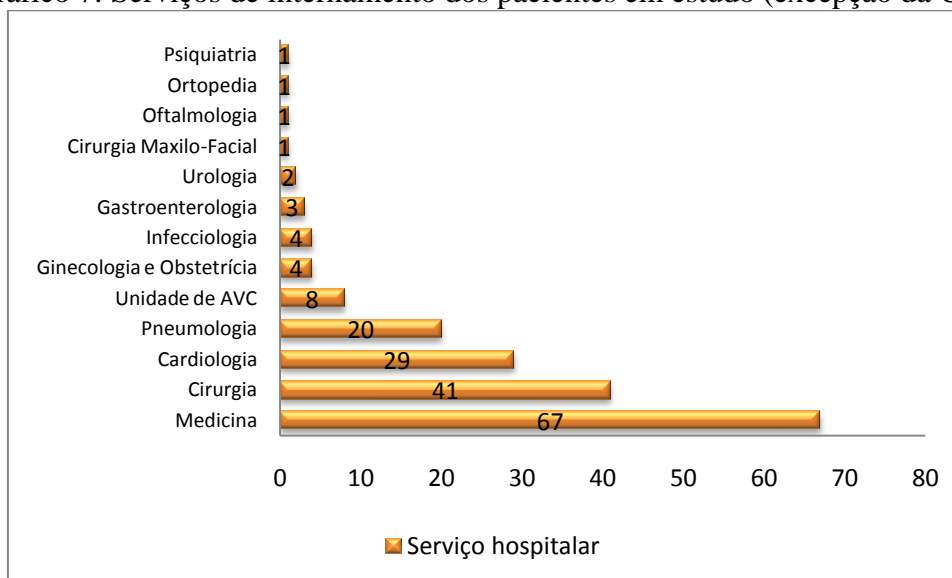


Tabela 8: Número de serviços onde o paciente esteve internado no internamento.

Número de serviços	Frequência	%	% cumulativa
1	36	18,1	18,1
2	145	72,9	91,0
3	16	8,0	99,0
4	2	1,0	100,0
Total	199	100,0	

Gráfico 7: Serviços de internamento dos pacientes em estudo (excepção da UCI)



Todos os pacientes passaram pela UCI. Os restantes serviços pelos quais passaram estão descritos no Gráfico 7.

Os dados referentes ao número de dias totais de internamento estão na Tabela 9.

Tabela 9: Número de dias totais de internamento por paciente.

Dias de internamento	Frequência	%	% cumulativa
< 10	49	24,6	24,6
]10-20]	51	25,6	50,3
]20-30]	37	18,6	68,8
]30-40]	19	9,5	78,3
]40-50]	11	5,5	83,8
]50-60]	7	3,5	87,3
]60-70]	6	3,0	90,3
]70-80]	3	1,5	91,9
]80-90]	6	3,0	94,9
]90-100]	3	1,5	96,5
> 100	7	3,5	100,0
Total	199	100,0	

A média do total de dias de internamento é de 29,57 dias (IC 95%: 25,03-34,12) com um mínimo de 1 dia e um máximo de 246 dias. A mediana é de 20,00 dias.

Na Tabela 10 encontram-se os tempos de internamento na UCI. A média de dias de internamento na UCI foi de 11,82 dias (IC 95%: 9,48-14,16). O valor máximo foi de 142 dias e o mínimo de 1 dia. A mediana é de 6,00 dias.

Tabela 10: Número de dias totais de internamento na UCI.

Número de dias total	Frequência	%	% cumulativa
< 10	132	66,3	66,3
]10-20]	37	18,6	84,9
]20-30]	14	7,0	91,9
]30-40]	7	3,5	95,4
]40-50]	3	1,5	97,0
]50-60]	1	0,5	97,5
]60-70]	1	0,5	98,0
]70-80]	1	0,5	98,5
]80-90]	1	0,5	99,0
]90-100]	1	0,5	99,5
> 100	1	0,5	100,0
Total	199	100,0	

Durante o internamento todos os pacientes fizeram pelo menos uma medição de PCT. Na Tabela 11 são apresentadas as frequências dos valores da PCT medidos durante o internamento.

Tabela 11: Valores da PCT sérica medidos durante o internamento.

Medição da PCT	< 0,05]0,05-0,5]]0,5-2]]2- 10]	> 10	Totais
1	19	58	34	44	44	199
2	12	28	24	27	24	115
3	2	13	16	15	10	56
4	1	12	14	9	5	41
5	0	18	8	7	2	35
6	1	10	10	2	1	24
7	2	8	5	3	1	19
8	0	6	3	3	0	12
9	0	7	1	2	0	10
10	0	4	1	0	0	5
11	0	2	2	1	0	5
12	1	2	2	0	0	5
13	0	3	1	0	0	4
14	0	2	2	0	0	4
15	1	2	0	0	0	3
16	0	3	0	0	0	3
17	0	1	0	1	0	2
18	0	1	1	0	0	2
19	0	0	1	0	0	1

A Tabela 12 apresenta os valores da estatística descritiva das várias medições de PCT.

Tabela 12: Análise descritiva das medições da PCT sérica durante o internamento.

Medição da PCT	Média (ng/mL)	Mediana (ng/mL)	IC (95%)	Mínimo	Máximo
1	13,71	1,25	9,14 – 18,29	0,04	1,27
2	9,10	1,37	5,02 – 13,18	0,04	147,13
3	7,34	1,37	3,07 – 11,61	0,04	87,12
4	5,61	0,66	-0,83 – 11,54	0,04	70,86
5	2,92	0,43	-1,65 – 7,60	0,07	54,30
6	2,23	0,57	-0,76 – 5,23	0,04	35,31
7	2,21	0,49	-2,79 – 7,13	0,04	18,14
8	1,44	0,58	-1,56 – 4,47	0,06	6,25
9	0,78	0,46	-0,47 – 2,25	0,07	2,81
10	0,56	0,32	-0,24 – 1,37	0,22	1,72
11	1,02	0,72	-0,22 – 2,25	0,16	2,58
12	0,66	0,40	-0,11 – 1,43	0,05	1,45
13	0,45	0,45	-0,23 – 1,22	0,23	0,81
14	0,74	0,28	-1,03 – 2,17	0,12	1,31
15	0,16	0,21	-1,05 – 0,43	0,04	0,24
16	0,17	0,20	- 0,08 – 0,43	0,06	0,26
17	2,45	2,45	-23,98 – 28,88	0,37	4,53
18	0,34	0,34	-1,95 – 2,63	0,16	0,52
19	0,77	0,77	0,77	0,77	0,77

Durante o internamento foi atribuído o diagnóstico de infecção a 78,9 % (n=157) e o de sépsis a 33,2% (n=66) de todos os indivíduos estudados. Na Tabela 13 são expostos os dados referentes ao número de focos infecciosos detectados durante o internamento e ao número de agentes infecciosos detectados e na Tabela 14 encontram-se discriminadas as suas localizações.

Tabela 13: Número de agentes identificados e número de focos infecciosos detectados

		Nr de focos infecciosos				Total
		1	2	3	4	
Nr de agentes identificados	1	48	7	1	0	56
	2	6	10	0	0	16
	3	2	7	1	2	12
	4	1	4	2	0	7
	5	1	2	2	1	6
Total		58	30	6	3	97

Tabela 14: Localização dos focos infecciosos

Localização dos focos infecciosos	Frequência	%
Abcesso	2	1,0
Celulite	1	0,5
GI	3	1,5
Ferida Cirúrgica	2	1,0
Líquido Ascítico	6	3,0
Meningite	2	1,0
Oral	1	0,5
Osso	1	0,5
Pele	2	1,0
Peritoneu	1	0,5
Pulmão	61	30,7
Sangue	65	32,7
Vias Respiratórias	31	15,5
Vias Urinárias	21	10,6
Total	199	100,0

Realizaram-se culturas para detecção de agente infeccioso em 157 pacientes dos quais 62,42% (n=98) deram resultado positivo. Na Tabela 15 discriminam-se os agentes infecciosos detectados durante o internamento. Foi detectada a presença de bactérias em 94,90 % (n=93) de todos os casos, das quais 62,37% (n=58) eram Gram +, 62,37% eram Gram - e 2,15% eram BAAR + . De todas as bactérias detectadas 25,8% (n=24) eram

multirresistentes a vários antibióticos. Detectou-se presença de fungos em 22,45% (n=22) e de vírus e parasitas em 2,04% (n=2) das situações.

Tabela 15: Agentes infecciosos detectados durante o internamento.

Agentes detectados	Frequência	%
Acinetobacter baumannii	6	3,2
Bacteroides fragilis	1	0,5
Candida sp. ^a	22	11,8
Citrobacter freundii	1	0,5
Clostridium difficile	1	0,5
Citomegalovírus (CMV)	2	1,1
Enterobacter sp. ^b	7	3,8
Enterococcus sp. ^c	15	8,1
Escherichia coli	18	9,7
Haemophilus influenzae	2	1,1
Klebsiela pneumoniae	12	6,5
Legionella pneumophyla	1	0,5
Listeria monocytogenes	1	0,5
Morganella morganni spp	4	2,2
Mycobacterium tuberculosis	2	1,1
Neisseria meningitidis	1	0,5
Proteus sp. ^d	5	2,7
Pseudomonas aeruginosa	10	5,4
Sphingomonas paucimobilis	2	1,1
Staphylococcus aureus	27 ^e	14,5
Staphylococcus sp. ^f	25	14,0
Stenotrophomonas maltophila	6	3,2
Streptococcus sp. ^g	12	6,5
Toxoplasma gondii	1	0,5
Trichomonas vaginalis	1	0,5
Total	185	100,0

a. *Candida albicans* (18 casos) , *Candida krusei* (1 caso), *Candida parapsilosis* (1 caso), *Candida tropicalis* (2 casos).

b. *Enterobacter aerogenes* (2 casos dos quais um ESBL) e *Enterobacter cloacae* (5 casos dos quais um ESBL)

c. *Enterococcus durans* (1caso), *Enterococcus faecalis* (7 casos) e *Enterococcus faecium* (7 casos)

d. 3 *Proteus mirabilis* e 1 *Proteus mirabilis*

e. *Staphylococcus aureus* MR (17 casos)

f. *S. capitis* (2 casos), *S. haemolyticus* (4 casos), *S. hominis* (2 casos), *S.pneumoniae* (1 caso), *S. wameri* (1 caso), *S. epidermidis* (13 casos), *S. coagulase negativo* (2 casos).

g. *S. agalactiae* (1 caso), *S. anginosus* (1 caso), *S.contellatus* (1 caso), *S.galloyticus* (1caso), *S. parasanguinis* (1 caso), *S. pneumoniae* (6 casos), *S. viridans* (1 caso).

Durante o internamento 181 dos pacientes foram medicados com antibióticos. Em média cada indivíduo foi medicado com 3,24 antibióticos (IC 95%: 2,85-3,63). A mediana é de 2 antibióticos. O máximo de antibióticos prescritos durante o internamento foi de 16 e o mínimo de 1. Na Tabela 16 encontram-se os dados referentes ao número de antibióticos prescritos e ao número de dias total que um paciente foi medicado com antibioterapia.

Tabela 16: Número de antibióticos prescritos e o tempo total de antibioterapia.

Nr de antibióticos	Tempo total de antibioterapia (dias)										Total
	≤ 10]10-20]]20-30]]30-40]]40-50]]50-60]]60-70]]70-80]]80-90]	> 100	
1	35	22	1	0	0	0	0	0	0	0	58
2	10	23	2	0	0	0	0	0	0	0	35
3	5	6	4	5	0	1	0	0	0	0	21
4	4	8	8	4	1	0	1	0	0	0	26
5	0	4	5	1	2	0	0	1	0	0	13
6	1	0	1	2	3	3	1	1	0	0	12
7	0	0	1	1	0	1	2	0	0	0	5
8	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
9	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
10	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
11	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	4
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	54	63	23	14	7	5	5	4	1	4	181

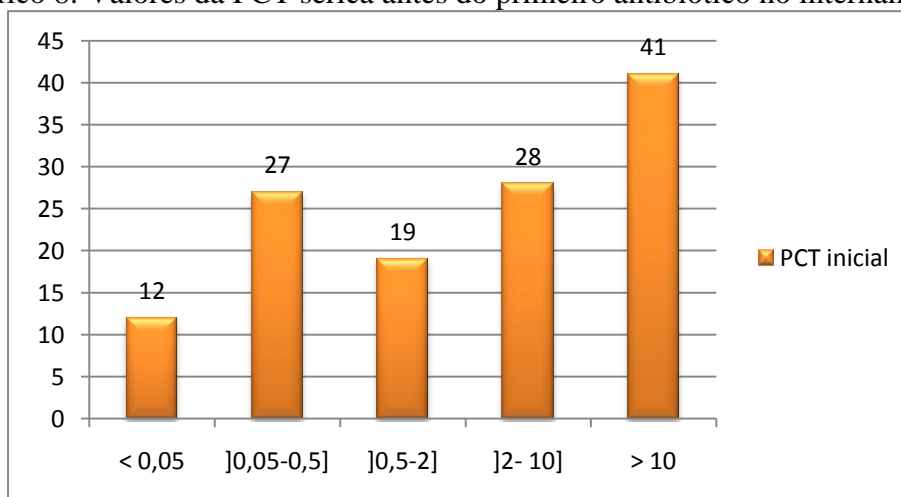
Os dados referentes às famílias de antibióticos prescritos durante o internamento hospitalar encontram-se discriminados na Tabela 17.

Tabela 17: Famílias de antibióticos prescritos

Famílias de antibióticos	Frequência	%
Aminoglicosídeos	27	4,8
Aminopenicilinas	7	1,2
Antituberculosos	3	,5
Associação de penicilinas com inibidores das lactamases beta	113	19,9
Benzilpenicilinas e Fenoximetilpenicilinas	1	,2
Carbapenemes	115	20,2
Cefalosporinas de 1ª geração	4	,7
Cefalosporinas de 2ª geração	8	1,4
Cefalosporinas de 3ª geração	50	8,8
Cloranfenicol e Tetraciclina	10	1,8
Isoxazolilpenicilinas	4	,7
Macrólidos	42	7,4
Outros antibacterianos	92	16,2
Quinolonas	74	13,0
Sulfonamidas e suas associações	18	3,2
Total	568	100,0

Dos pacientes em estudo, 70,17% (n=127) fizeram medições da PCT antes do início da antibioterapia. A média de valores de PCT é de 18,84 ng/mL (IC 95%: 12,18-25,50) com uma mediana de 2,52 ng/mL. O valor máximo é de 201,00 ng/mL e o valor mínimo é 0,02 ng/mL. No Gráfico 8 encontram-se discriminados os valores de PCT obtidos antes do início do 1º antibiótico durante o internamento.

Gráfico 8: Valores da PCT sérica antes do primeiro antibiótico no internamento.



Durante o período de internamento requisitou-se a PCR em 98,0% (n=195) dos casos, tendo sido feitas medições seriadas em 93,85% (n=183). Os valores das várias medições encontram-se discriminados na Tabela 18, enquanto que a estatística descritiva se encontra na Tabela 19.

Tabela 18: Valores de PCR obtidos durante o internamento.

Medição da PCR	< 0,75	≥ 0,75	Totais
1	10	181	191
2	4	115	119
3	0	59	59
4	0	42	42
5	1	33	34
6	0	25	25
7	1	21	22
8	0	14	14
9	0	12	12
10	1	4	5
11	0	5	5
12	0	5	5
13	0	4	4
14	0	4	4
15	0	3	3
16	0	3	3
17	0	2	2
18	0	2	2
19	0	1	1

Cinquenta e oito pacientes tinham diagnósticos que podiam dar falsos positivos na medição da PCT sérica. Dos 58 pacientes, 51,72% (n=30) tinham sido sujeitos a grandes cirurgias, 24,14% (n=14) tinham diagnóstico de infeções fúngicas invasivas, 15,53% (n=9) de choques cardiogénicos, 3,45% (n=2) eram politraumatizados, 1,72% (n=1) eram queimados, 1,72% (n=1) estavam diagnosticados com cancro de pequenas células do pulmão e 1,72% (n=1) com carcinoma medular da tiróide.

Tabela 19: Análise descritiva das medições da PCR sérica durante o internamento.

Medição da PCR	Média (mg/dL)	Mediana (mg/dL)	IC (95%)	Mínimo	Máximo
1	32,06	33,31	17,73 - 46,39	21,15	40,47
2	30,89	31,16	26,24 – 35,54	26,53	32,73
3	26,95	28,40	19,94 – 33,96	20,67	30,34
4	24,69	24,86	8,33 – 41,04	12,25	36,77
5	27,06	24,01	0,55 – 53,57	12,75	47,47
6	22,93	20,65	1,76 – 44,10	11,05	39,39
7	13,34	14,33	-4,30 – 30,98	0,00	24,71
8	18,80	18,54	8,29 – 29,31	13,04	25,09
9	18,12	16,02	-2,24 – 17,89	6,79	33,66
10	18,02	15,67	1,07 – 34,97	8,44	32,30
11	22,76	20,09	9,44 – 36,08	16,00	34,86
12	20,09	20,18	-5,29 – 45,47	1,02	38,97
13	21,71	20,54	14,26 – 29,16	17,42	28,35
14	15,24	15,24	-103,94 – 134,42	5,86	24,62
15	10,93	10,93	-97,58 – 119,44	2,39	19,47
16	15,09	15,09	-147,11 – 177,28	2,32	27,85
17	21,50	21,50	-107,98 – 150,98	11,31	31,69
18	23,84	23,84	-86,58 – 134,26	15,15	32,53
19	31,70	31,70	31,70	31,70	31,70

Na Tabela 20 estão descritos o número de mortes durante o internamento hospitalar e as mortes pós-alta.

Tabela 20: Mortalidade no internamento e após alta clínica.

Tempo	Morte (internamento)	Morte (após alta)	Totais
< 24h	9	0	9
< 48h	7	0	7
< 72 h	7	0	7
< 1 semana	19	3	22
< 1 mês	20	5	25
< 2 meses	5	1	6
< 6 meses	3	5	8
Totais	70	14	84

Na Tabela 21 encontram-se todas as correlações estatísticas efectuadas.

Tabela 21: Correlações estatísticas efectuadas com os dados obtidos na UCI.

Correlações	Valor do teste	p-value	V de Cramer (p-value)
1ª medição PCT x Número de serviços total internamento	-0,038 ^a	0,591	
1ª medição PCT x total de dias de internamento	0,102 ^a	0,153	
1ª medição PCT x dias de internamento na UCI	0,118 ^a	0,096	
1ª medição PCT x número de medições totais da PCT	0,252 ^a	0,000	
1ª medição PCT x diagnóstico de infecção	25,759 ^b	0,000	0,36 (0,000)
1ª medição PCT x diagnóstico de sépsis	46,160 ^b	0,000	0,341 (0,000)
1ª medição PCT x agente detectado em cultura	42,753 ^b	0,000	0,327 (0,000)
1ª medição PCT x nr agentes infecciosos detectados	0,086 ^a	0,399	
1ª medição PCT x nr focos infecciosos	0,068 ^a	0,414	
1ª medição PCT x presença de bactéria	33,697 ^b	0,000	0,292 (0,000)
1ª medição PCT x presença de fungos	34,496 ^b	0,000	0,294 (0,000)
1ª medição PCT x presença de vírus	29,653 ^b	0,000	0,273 (0,000)
1ª medição PCT x presença de parasitas	39,363 ^b	0,000	0,314 (0,000)
1ª medição PCT x presença de Gram +	32,633 ^b	0,000	0,286 (0,000)
1ª medição PCT x presença de Gram -	30,553 ^b	0,000	0,277 (0,000)
1ª medição PCT x presença de BAAR	29,653 ^b	0,000	0,273 (0,000)
1ª medição PCT x presença de agentes MR	39,027 ^b	0,000	0,313 (0,000)
1ª medição PCT x fez antibioterapia	30,474 ^b	0,000	0,391 (0,000)
1ª medição PCT x total de dias de antibioterapia	0,112 ^a	0,133	
1ª medição PCT x número de antibióticos prescritos	0,004 ^a	0,961	
1ª medição PCT x 1ª medição da PCR	0,222 ^a	0,002	
1ª medição PCT x morte às 24 horas	11,948 ^b	0,018	0,245 (0,018)
1ª medição PCT x morte às 48 horas	17,361 ^b	0,002	0,295 (0,002)
1ª medição PCT x morte às 72 horas	4,270 ^b	0,371	0,146 (0,371)
1ª medição PCT x morte no final da 1ª semana	6,055 ^b	0,195	0,174 (0,195)
1ª medição PCT x morte no final do 1º mês	0,980 ^b	0,913	0,070 (0,913)
1ª medição PCT x morte no final do 2º mês	7,844 ^b	0,097	0,199 (0,097)
1ª medição PCT x morte no final dos 6 meses	4,776 ^b	0,311	0,155 (0,311)
1ª medição PCT x desfecho do internamento (alta/faleceu)	17,213 ^b	0,002	0,294 (0,002)
Nr de agentes infecciosos x nr dias de internamento	0,564 ^a	0,000	
Nr de agentes infecciosos x nr dias de internamento na UCI	0,438 ^a	0,000	
Nr agentes infecciosos x nr de serviços total internamento	0,312 ^a	0,002	
Nr agentes infecciosos x nr focos infecciosos	0,650 ^a	0,000	
Nr agentes infecciosos x total de dias de antibioterapia	0,598 ^a	0,000	
Nr agentes infecciosos x Nr medições totais de PCT	0,303 ^a	0,002	
PCT antes do 1º antibiótico vs PCT após 1ª antibiótico	-5,109 ^c	0,000	

a. Correlação Ró de Spearman

b. Teste de Qui-quadrado

c. Teste de Wilcoxon

4. DISCUSSÃO

Analisando os dados da Urgência e da UCI, observa-se que não houve alterações significativas no número de requisições da PCT sérica nos anos de 2008 e 2009. Há mesmo uma ligeira redução das requisições da PCT sérica na Urgência no ano de 2009. Poder-se-ia esperar que com a experiência na utilização deste exame aumentasse a sua utilização ao longo do tempo. Contudo isso não parece acontecer. Talvez a maior familiaridade dos clínicos com a PCR e o baixo preço deste exame (cerca de 8,10 euros face aos 14,80 da procalcitonina) contribuam para reduzir o interesse dos clínicos no uso da PCT. ⁽¹⁶⁾ De notar que todos os pacientes que vieram à Urgência fizeram pelo menos uma medição da PCR em conjunto com a PCT. Para além disso, existem outros factores que podem contribuir para a não alteração dessa prática, como as patologias que os clínicos encontram na Urgência, o desconhecimento da utilidade deste exame e a formulação de diagnósticos sem necessidade de ECD para comprovação. Em todo o caso, serão necessários novos estudos para avaliar quais os factores que influenciam a escolha deste ECD face a outros.

Pela análise dos diagnósticos de saída de urgência observa-se que a maioria das situações clínicas em que se fez a medição da PCT provaram ter uma origem infecciosa, o que está de acordo com as principais indicações para a sua requisição. ⁽¹⁻¹⁵⁾ A maior parte dos pacientes tinham sintomas suspeitos de infecção, situação que acabou por ser confirmada. Saliento o facto de que 31 pacientes (25%) que recorreram à urgência saíram sem diagnóstico definido, o que poderá dever-se ao preenchimento incompleto dos registos ou indefinição da situação clínica com dificuldades para atribuição de diagnóstico.

O número de medições da PCT no contexto de Urgência é reduzido, estando esse facto associado talvez ao menor período de tempo com que este serviço interage com os pacientes, em comparação, por exemplo, com os serviços de internamento. Salienta-se que a maioria das medições de PCT na urgência foram realizadas a pacientes aos quais foram atribuídas cores, segundo a Triagem de Manchester, com alguma gravidade (amarelo, laranja e vermelho).⁽¹⁷⁾ Nota-se, também, que parece haver uma associação entre os valores iniciais da PCT e o desfecho do episódio de urgência e de internamento em que valores superiores da PCT parecem estar associados a uma maior gravidade da situação clínica e um maior risco de morte. Para além disso, no contexto do internamento é encontrada também uma associação fraca positiva entre o valor da medição inicial e o número de medições totais da PCT que parece indicar que os médicos usam este exame para avaliar a progressão da patologia. Como tal, a PCT ganha uma importância no ambiente da Urgência podendo ajudar a decidir quais as situações clínicas que necessitam de internamento ou de actuação mais agressiva, permitindo actuar mais precocemente. Por outro lado, no internamento permitem uma avaliação mais cuidada do paciente e uma intervenção mais adequada consoante a situação clínica. Contudo, é difícil perceber se essa é realmente a razão que leva os clínicos a requisitarem este exame, o que precisará de futuros estudos para esclarecimento.

À semelhança do que vem descrito na literatura, existe correlação entre os valores da PCR e PCT, tanto nos dados da urgência (correlação moderada), como nos dados do internamento (correlação fraca) indicando que quanto maior o valor da PCR maior é o valor da PCT.^(2,4,8,9) Isso deve-se, provavelmente, ao facto de que ambos os exames são marcadores fiáveis de processos inflamatórios e infecciosos. Propõem-se novos estudos para avaliar a sensibilidade e especificidade e o valor preditivo positivo

destes exames, bem como para permitir uma melhor comparação entre estes dois exames com vista a determinar as situações clínicas mais adequadas para a requisição de cada um deles.

A PCT é apontada como um marcador biológico para o diagnóstico de processos inflamatórios sistémicos de etiologia infecciosa. ⁽¹⁻¹⁵⁾ Neste estudo encontraram-se associações moderadas dos valores iniciais da PCT com a presença de infecção e com a detecção de agentes infecciosos laboratorialmente. Nas duas situações, a PCT parece ser capaz de identificar a presença de situações infecciosas, corroborando o que vem descrito na literatura. ⁽¹⁻¹⁵⁾ Parece haver também associação entre os valores iniciais da PCT e a presença de bactérias, fungos, vírus e parasitas. A literatura descreve que a PCT é capaz de diferenciar infecção viral de bacteriana, situação que fica por explicar neste estudo, sendo necessários novos estudos para clarificar esta situação. ^(1,2,4,9) Os valores mais altos da PCT foram também associados ao diagnóstico de sépsis, permitindo assim que este exame possa ser usado com vista a detectar precocemente esta patologia, corroborando dados já existentes. ^(2-8,11,14)

Neste estudo, os valores da PCT inicial parecem estar associados à realização de antibioterapia o que está de acordo com os dados obtidos noutras investigações. A PCT permite identificar a presença de infecção levando a que os clínicos actuem em conformidade instituindo antibioterapia. ^(2,10,12,13,15) Contudo, não se encontraram correlações entre o tempo de antibioterapia nem entre o número de antibióticos prescritos e os valores de PCT iniciais.

Foram encontradas, também, associações moderadas entre o número de agentes infecciosos e o número de dias total de internamento e de dias de internamento na UCI. Também há forte correlação com o número de focos infecciosos bem como com o

número total de dias de antibioterapia e com o número total de medições de PCT. Isto poderá dever-se ao facto de que um aumento do número de agentes infecciosos detectados, poderá levar a um maior número de focos infecciosos, maior gravidade da situação clínica e maior necessidade de cuidados especializados, levando por isso à requisição de mais ECD, como a PCT, para acompanhamento da situação clínica e avaliação da sua progressão.

Quando se compararam os valores da PCT antes da antibioterapia e os valores após antibioterapia pode observar-se que houve uma redução dos valores. Isso vai de encontro a diversos estudos que referem que os valores de PCT diminuem quando há melhoria sintomática. Idealmente, com a instituição de antibioterapia a situação clínica dos pacientes melhorará, permitindo assim que haja uma descida nos valores da PCT, o que foi confirmado neste estudo. ^(2,10,12,13,15)

Quando se associaram os valores iniciais da PCT com a mortalidade encontrou-se uma associação ligeira com a mortalidade às 24 horas e 48 horas. Isto vem confirmar o dito anteriormente face à associação com o prognóstico. Valores mais altos da PCT devem-se a situações clínicas mais graves como sépsis ou choque séptico, com maior risco de vida e conseqüentemente com pior prognóstico. Esta situação poderá ser esclarecida com novos estudos. ^(2-8,11,14)

Pelo reduzido número de informação sobre a terapêutica de ambulatório realizada após episódio de urgência/internamento, foi impossível encontrar correlações relevantes, esperando-se que seja possível avaliar se os valores de PCT poderão ser realmente usados em algoritmos que permitam reduzir o tempo de antibioterapia de ambulatório como foi descrito em alguns estudos. ^(10,12,13,15)

Escolheu-se a UCI e a urgência como locais para estudo. Ficaram de fora outras localizações hospitalares que poderiam ser interessantes estudar, como a Pediatria, onde muitas vezes os sintomas são inespecíficos e onde a PCT poderá ter um papel fulcral para identificar precocemente a presença de uma infecção, bem como a Cirurgia, Medicina Interna ou Pneumologia, pela importância das patologias infecciosas nestas especialidades. ^(1,2,10,14)

A realização deste estudo no CHCB permite um melhor conhecimento da realidade local e uma melhor adaptação das estruturas locais aos dados que vão sendo obtidos permitindo o desenvolvimento ou melhoria de *guidelines* com vista a inserir este exame no contexto clínico, de forma a poder aproveitar as suas principais qualidades.

As principais limitações deste estudo prendem-se com o facto de alguns dados estarem omissos, ou incompletos, pela falta de preenchimento por parte dos médicos, impedindo a realização de algumas comparações estatísticas. Para além disso, um modelo de estudo diferente permitiria uma análise das reais razões da prescrição deste exame, permitindo conhecer com maior precisão os principais obstáculos à sua requisição e as situações em que é mais solicitado. A realização de um estudo com outro formato permitiria ainda avaliar de forma mais inequívoca algumas das conclusões deste estudo e avaliar o impacto das *guidelines* baseadas na PCT na antibioterapia. Poderão, ainda, existir factores de confundimento não detectados que possam ter relevância em algumas das correlações efectuadas.

5. CONCLUSÃO

Em suma, a PCT mostrou ser um marcador biológico capaz de sinalizar a presença de infecção/sépsis, contribuindo de forma decisiva para o diagnóstico, avaliação da progressão da doença e início de antibioterapia, sendo, também, um bom indicador do prognóstico e uma boa alternativa ao uso da proteína C-reativa. Em serviços como a Urgência e Unidade de Cuidados Intensivos onde se procura ter à disposição exames laboratoriais fiáveis que permitam diagnosticar eficazmente e rapidamente as patologias mais graves e acompanhar a evolução dos pacientes, a PCT apresenta-se como um bom exame capaz de apoiar o médico na tomada de decisões clínicas. Com esta tese abriram-se portas para futuros estudos no CHCB para melhor caracterização da realidade local e instituição de *guidelines* com vista à melhoria da prática médica.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1- Van Rossum AMC, Wulkan RW and Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 620-30.

- 2- Chorão R. Biomarcadores: Aplicação da procalcitonina na pneumonia adquirida na comunidade. Dissertation, Faculdade Ciências da Saúde- Universidade da Beira Interior, 2008.

- 3- Muller B, Becker KL, Schachinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 977-83.

- 4- Massaro K. Procalcitonina (PCT) como indicador de infecção grave em adultos neutropênicos febris. Dissertation, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2007.

- 5- Giamarellos-Bourboulis EJ, Grecka P, Poulakou G., Anargyrou K, Katsilambros N and Giamarellou H. Assessment of Procalcitonin as a diagnostic marker of underlying infection in patients with febrile neutropenia. *CID* 2001; 32:1718-25.

6- Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U and Kaptanoglu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care* 2003; 7: 85-90.

7- Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B and Snider RH. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2004; 89: 1512 – 1525.

8- Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D and Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care* 2004; 8: 234-242.

9- Chan Y, Tseng CP, Tsay PK, Chang SS, Chiu TF and Chen JC. Procalcitonin as a marker of bacterial infection in the emergency department: an observational study. *Crit Care* 2004; 8: 12-20.

10 – Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay M, Huber PR, Tamm M et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607.

11 – Uzzan B, Cohen R, Nicolas P., Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006; 34: 941–52.

12 - Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, *et al.* Use of Procalcitonin to Reduce Patients' Exposure to Antibiotics in Intensive Care Units (PRORATA Trial): A Multicentre Randomised Controlled Trial. *Lancet.* 2010;375: 463-474.

13 – Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J. Use of procalcitonin to shorten antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Am J Respir Care Med* 2008; 177: 498-505.

14 – Hirakata Y, Yanagihara K, Kurihara S, Izumikawa K *et al.* comparison of usefulness of plasma procalcitonin and C-reactive protein measurements for estimation of severity in adults with community-acquired pneumonia. *Diagnostic microbiology and Infectious Disease* 2008; Vol.61: 170-174.

15- Philipp Schuetz; Mirjam Christ-Crain; Robert Thomann; *et al.* Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections: The ProHOSP Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2009; 302(10):1059-1066.

16 - Diário da República [Online]. 2009 Jan 30; 1.^a série – nº 21: 730-73. Disponível em: URL: <http://dre.pt/pdf1sdip/2009/01/02100/0066000758.pdf>.

17 – Diogo, CS. Impacto da Relação Cidadão-Sistema de Triagem de Manchester na Requalificação das Urgências do SNS. Dissertation, Instituto Superior das Ciências do Trabalho e da Empresa, 2007.