



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Original article

Diabetes e hiperglicemia: fatores de prognóstico na pneumonia adquirida na comunidade



Vera Fernandes^{a,*}, Julieta Ramalho^b, Maria Joana Santos^a, Narciso Oliveira^b e Maria Lopes Pereira^a

^a Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

^b Serviço de Medicina Interna, Hospital de Braga, Braga, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 13 de janeiro de 2015

Aceite a 23 de março de 2015

On-line a 6 de junho de 2015

Palavras-chave:

Pneumonia adquirida na comunidade

Diabetes mellitus

Hiperglicemia

Complicações

R E S U M O

Introdução: A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma patologia frequente e com uma importante morbimortalidade associada. A diabetes mellitus (DM) aumenta o risco e complicações de doenças infecciosas. Todavia, continua por esclarecer qual o papel da DM e glicemia na admissão enquanto fatores de prognóstico em doentes com PAC.

Objetivos: Em doentes com PAC, avaliar a relação entre DM/glicemia na admissão e desenvolvimento de complicações, duração do internamento e mortalidade; e em doentes com diabetes a relação entre controlo glicémico e existência de complicações.

Métodos: Estudo observacional, analítico e retrospectivo dos adultos admitidos no nosso hospital entre outubro/2011 e março/2012, com PAC. Consultaram-se os processos clínicos eletrónicos e para avaliação da mortalidade aos 30 e 90 dias efetuaram-se chamadas telefónicas. Utilizaram-se os testes Qui-quadrado, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e regressão logística.

Resultados: Dos 440 doentes incluídos, 51,1% eram mulheres, 83,1% idosos e 29,3% tinham diabetes. Destes, 48,8% tinham HbA1c doseada no internamento (mediana 6,8%, AIQ: 6,3–7,8%). A mediana da glicose na admissão foi 134 mg/dL (AIQ: 111–176 mg/dL). Os doentes com diabetes eram mais velhos ($p=0,002$), tiveram pneumonias mais graves ($p=0,025$), mais complicações ($p=0,001$) e internamentos mais prolongados ($p=0,001$). A DM revelou-se um preditor de complicações ($p=0,008$). Não se demonstrou relação entre DM e mortalidade, nem entre os níveis de HbA1c e complicações, tempo de internamento e mortalidade. Níveis mais elevados de glicemia na admissão associaram-se a tempo de internamento mais prolongado ($p=0,016$) e verificou-se uma tendência para mais complicações nos doentes hiperglicémicos. Não se encontrou associação entre mortalidade e glicemia à admissão.

Conclusão: A DM e a hiperglicemia na admissão são fatores de mau prognóstico em doentes admitidos com PAC, associando-se a prolongamento do tempo de internamento. Ademais, a DM revelou-se um fator preditor independente de complicações nestes doentes.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diabetes and hyperglycemia: relation with clinical outcome in the community acquired pneumonia

A B S T R A C T

Keywords:

Community acquired pneumonia

Diabetes mellitus

Hyperglycemia

Complications

Background: Community acquired pneumonia (CAP) is a common condition and a major cause of morbidity. Diabetes mellitus (DM) increases the risk and complications of infectious diseases. However, the role of DM and glycemia at the time of presentation as prognostic factors in patients with CAP remains to be clarified.

Aims: To evaluate the relationship between DM/glycemia at the time of presentation and complications, length of stay and mortality in patients with CAP, and the relationship between glycemic control and complications in patients with diabetes.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: vera.fernandes20@gmail.com (V. Fernandes).

Methods: Observational, analytical and retrospective study of adults admitted to our hospital between October/2011 and March/2012, with CAP. Electronic clinical data were analyzed and telephone calls were done to assess mortality at 30 and 90 days. The chi-square test, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests, and logistic regression were used.

Results: Of the 440 included patients, 51.1% were women, 83.1% elderly and 29.3% had diagnosis of DM. Of these, 48.8% had HbA1c measured (median 6.8%, IQR: 6.3–7.8%). The median glucose was 134 mg/dL (IQR: 111–176 mg/dL). Patients with DM were older ($p=0.002$), had higher severity of pneumonia ($p=0.025$), more complications ($p=0.001$) and longer hospital stay ($p=0.001$). DM proved to be a predictor of complications ($p=0.008$). No association between DM and mortality was found, nor between HbA1c levels and complications, length of stay and mortality. Higher glucose levels at admission were associated with longer hospital stay ($p=0.016$) and patients with hyperglycemia on admission had more complications (no statistically significant). However, no association between glucose levels on admission and mortality was found.

Conclusion: DM and hyperglycemia on admission are associated with adverse outcome in CAP. Both are associated with longer hospital stay and DM predicts complications from CAP.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma das patologias infecciosas mais prevalentes no internamento hospitalar, associando-se a elevada morbimortalidade e acarretando custos diretos e indiretos consideráveis. A taxa de mortalidade em adultos internados com PAC varia de 6–14%, dependendo da idade e das comorbilidades, sendo 50% desses óbitos atribuídos diretamente à pneumonia^{1,2}. Num estudo realizado no serviço de medicina interna do nosso hospital, em doentes admitidos com PAC, a taxa de mortalidade foi de 8,1% e alcançou os 12,7% na população com idade superior a 65 anos³. Outro estudo, realizado no mesmo serviço e que incluiu doentes com diagnóstico de PAC internados durante os anos de 2007 e 2008, descreveu uma taxa de mortalidade de 12,5% aos 30 dias⁴.

A diabetes mellitus (DM) é uma doença extremamente comum e em ascensão nas últimas décadas, estimando-se que atinja, em 2030, 438 milhões de pessoas em todo o mundo⁵. Em 2013, a prevalência estimada de DM na população portuguesa entre os 20 e os 79 anos foi de 13,0%. A doença é mais frequente nos idosos, estando presente em 27,0% dos portugueses com mais de 60 anos. Em 2012, houve 4.867 óbitos atribuídos à DM em Portugal⁶.

A DM associa-se a maior risco de infeção global, maior gravidade da mesma e maior risco de infeções raras^{5,7,8}. Em 2013, as doenças do aparelho respiratório constituíram a terceira causa de internamento em indivíduos com diabetes no nosso país e quando excluídos os doentes com duração de internamento inferior a 24 h ascenderam ao segundo lugar⁶. Em doentes com PAC, a DM é uma das comorbilidades mais frequentes, estando descrito que até 25% dos doentes com PAC têm DM^{9,10}.

Mais recentemente, a hiperglicemia aguda na admissão tem sido implicada no prognóstico de doentes internados, mesmo em indivíduos sem diabetes⁹. Alguns dos mecanismos propostos incluem alterações da quimiotaxia, fagocitose e atividade bactericida dos histiócitos com repercussão na resposta imunitária do doente^{1,9}.

Apesar do referido, o impacto relativo da DM e da hiperglicemia nas complicações em doentes internados com PAC não está bem estabelecido, existindo poucos trabalhos desenvolvidos neste campo. Alguns sugerem que a DM e alterações na glicemia à admissão se associam a prolongamento do internamento e aumento da mortalidade em doentes admitidos por PAC, enquanto outros apresentam resultados não consistentes^{1,9–12}. O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre DM, controlo glicémico e hiperglicemia na admissão, e complicações no internamento, duração do mesmo e mortalidade em doentes com PAC. Os resultados obtidos poderão contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais adequadas e dirigidas a este tipo

particular de doentes, tendo como propósito final a diminuição da mortalidade relacionada com a pneumonia.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional, analítico e retrospectivo dos adultos internados no nosso hospital entre 1 de outubro de 2011 e 31 de março de 2012, com diagnóstico de PAC e pertencentes à área de referência do hospital. Excluíram-se os doentes com admissão hospitalar nos 28 dias prévios ao internamento em causa; imunossupressão, nomeadamente quimioterapia ou neutropenia $< 1.000/\mu\text{L}$ durante os últimos 28 dias à admissão, tratamento com ≥ 10 mg de prednisolona/dia ou outros agentes imunossupressores por mais de 14 dias; infeção VIH; tuberculose ativa; doentes transferidos de outro hospital ou da Rede Nacional de Cuidados Continuados; doentes admitidos diretamente para a unidade de cuidados intensivos; pneumonia diagnosticada após 48 h da admissão e informação clínica incompleta^{9,11,13}.

No período de estudo, foram internados 720 doentes com diagnóstico de pneumonia. Após a aplicação dos critérios de exclusão, obteve-se uma amostra final constituída por 440 doentes.

As variáveis sociodemográficas, antecedentes pessoais, gravidade da pneumonia, HbA1c, glicemia na admissão, complicações, duração do internamento e mortalidade foram analisadas recorrendo-se ao processo clínico eletrónico de cada doente. A mortalidade aos 30 e 90 dias (do diagnóstico) foi avaliada através da realização de chamadas telefónicas. Os doentes foram classificados como tendo diabetes sempre que possuíam este diagnóstico nos seus antecedentes (autorreferenciado ou classificado no processo clínico eletrónico) ou quando havia registo de medicação prévia incluindo antidiabéticos orais e/ou insulina^{1,9}. Além da DM, foram avaliados os antecedentes pessoais que se relacionam com aumento do risco de pneumonia (doença pulmonar obstrutiva crónica [DPOC], doença hepática crónica [DHC], neoplasias malignas, insuficiência cardíaca [IC], tabagismo e alcoolismo) e outros antecedentes que constituem complicações cardiovasculares da DM e que se associam a aumento da mortalidade (doença coronária [DC], doença cerebrovascular [DCV], doença renal crónica [DRC] e doença vascular periférica [DVP])^{7,14}. O índice de gravidade CRB-65, que engloba confusão, frequência respiratória (FR) > 30 cpm, TAS < 90 mmHg ou TAD ≤ 60 mmHg e idade ≥ 65 anos, foi utilizado de forma a estratificar a gravidade da doença¹³. Este score indica o risco de morte aos 30 dias, sendo vastamente utilizado para a decisão de internamento em doentes com PAC. Uma pontuação igual ou superior a 3 associa-se a uma taxa de mortalidade aos 30 dias superior a 20%². Quando as variáveis do score CRB-65 não estavam disponíveis no processo clínico foi-lhe atribuída uma pontuação «0», pelo que

nestas circunstâncias o cálculo foi efetuado por defeito. De acordo com o *score* CRB-65, os doentes foram estratificados em 3 grupos de gravidade: baixo (0 pontos), médio (1 ou 2) e elevado (3 ou 4)⁹.

Consideraram-se 2 grandes grupos de complicações: complicações relacionadas com o internamento (morte, complicações cardíacas como síndrome coronária aguda e/ou IC, infeções nosocomiais e bacteriemia) e as complicações pulmonares relacionadas com a pneumonia (derrame pleural e abscesso pulmonar)^{1,2,15}.

Os níveis de glicose na admissão foram divididos nas seguintes categorias: <70 mg/dL, 70-109 mg/dL, 110-199 mg/dL, 200-249 mg/dL e ≥ 250 mg/dL^{1,9}. Os níveis de HbA1c foram, igualmente, categorizados em <7% e ≥ 7 %. Optou-se assim já que apenas 63 indivíduos apresentavam este doseamento e, desta forma, facilitou-se a análise dos dados. O valor considerado para definir um bom controlo glicémico tem uma base teórica e considera, igualmente, a distribuição da HbA1c nesta amostra (mediana de 6,8%). Doentes com diagnóstico *de novo* de diabetes durante o internamento foram incluídos no grupo dos indivíduos com diabetes aquando da análise dos dados.

Para a análise estatística recorreu-se ao programa estatístico IBM® SPSS® Statistics v. 20.

Os dados relativos às variáveis sociodemográficas, antecedentes pessoais, complicações e mortalidade foram sumarizados em tabelas de frequências. Relativamente à variável «dias de internamento» verificou-se, através de testes estatísticos próprios, que não possuía uma distribuição normal, tendo sido descrita na forma de mediana e amplitude interquartil (AIQ). Na análise inferencial recorreu-se ao teste χ^2 de Pearson e ao teste exato de Fisher para avaliar a associação entre 2 variáveis qualitativas. Os testes não-paramétricos Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram usados para a comparação entre uma variável qualitativa e uma quantitativa, possuindo a última uma distribuição não normal. Elaborou-se adicionalmente, uma análise multivariada, recorrendo à regressão logística para avaliar os preditores individuais de complicações, controlando para variáveis de confundimento. Considerou-se existir significância estatística para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Dos 440 doentes incluídos, 51,1% eram do sexo feminino, mais de metade possuía idade igual ou superior a 80 anos e 83,1% eram idosos (tabela 1). Estavam institucionalizados 15,9% dos doentes. Relativamente às comorbilidades 31,6% tinham IC, 29,3% diabetes, 29,3% sofriam de DPOC, 24,8% possuíam antecedentes de DCV e 82% tinham pelo menos um dos antecedentes considerados.

Em 8 doentes não foi possível averiguar a glicemia na admissão, pelo que foram excluídos da análise que envolve esta variável. Verificou-se que a grande maioria tinha níveis glicémicos entre 110-199 mg/dL e mais de 20% entre os 70 e os 109 mg/dL (tabela 1).

Todos os doentes com diabetes ($n = 129$) tinham diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Destes, apenas 63 (48,8%) possuíam doseamento de HbA1c no internamento/recente, apresentando uma mediana de 6,8% (AIQ: 6,3-7,8%). Verificou-se que 33 (52,4%) destes doentes tinha um bom controlo glicémico, com HbA1c <7%.

Na avaliação da gravidade da pneumonia pelo *score* CRB-65, 61,7% apresentava uma pontuação que se associa a risco médio de morte aos 30 dias (pontuação 1-2), mas uma porção importante de doentes, 31,9%, pontuaram 3-4, o que equivale a um risco elevado de morte aos 30 dias.

Dos 440 doentes, 155 (35,2%) manifestaram complicações relacionadas com internamento ou com a pneumonia. Relativamente ao tempo de internamento, a mediana foi de 9 dias (AIQ: 6-12), variando de 0 (duração internamento inferior a 24 h em apenas

um doente) a 78 dias. A mortalidade foi de 18,2% no internamento, 21,7% aos 30 dias e 30,3% aos 90 dias. Não foi possível obter informação acerca da mortalidade aos 30 e 90 dias em 7 e 11 doentes, respetivamente.

Diabetes mellitus

Na análise comparativa entre doentes com e sem diabetes (tabela 1), verificou-se que os indivíduos com diabetes eram significativamente mais idosos ($p = 0,02$), apresentavam maior gravidade da pneumonia ($p = 0,025$) e mais complicações ($p = 0,001$). Observou-se que os doentes com diabetes tiveram um tempo de internamento mais prolongado ($p = 0,026$) e não se encontrou relação entre diabetes e mortalidade.

Efetuou-se um modelo de regressão logística para avaliar os preditores individuais de complicações, controlando para possíveis fatores de confundimento, como variáveis sociodemográficas (idade e sexo), antecedentes pessoais e gravidade da pneumonia. Considerando as variáveis descritas, verificou-se que a DM mantinha a sua associação com o desenvolvimento de complicações e que era, portanto, um preditor independente de complicações. Também a idade e a DC demonstraram ser preditores de complicações em doentes admitidos com PAC (tabela 2).

Controlo glicémico

De seguida, analisou-se o efeito do controlo glicémico no prognóstico dos doentes com diabetes. Dos 129 indivíduos com este diagnóstico, apenas 63 (48,8%) tinham doseamento de HbA1c disponível. Não se encontraram diferenças significativas entre os doentes com bom controlo glicémico, definido como HbA1c <7%, e aqueles com mau controlo (HbA1c ≥ 7 %) relativamente a sexo, idade, gravidade da pneumonia, complicações, dias de internamento e mortalidade (tabela 3).

Glicemia na admissão

Quanto à análise, de acordo com os níveis de glicemia na admissão verificou-se que não havia diferenças estatisticamente significativas entre os grupos definidos e complicações ou mortalidade (tabela 4). Na análise detalhada das complicações, se excluído o grupo com glicemia <70 mg/dL, pode observar-se uma tendência para aumento de complicações à medida que aumentam os níveis de glicemia na admissão (70-109 mg/dL: 30,2%, 110-199 mg/dL: 34,1%, 200-249 mg/dL: 42,9%, ≥ 250 mg/dL: 52,6%). De referir que apenas 5 doentes apresentavam glicose <70 mg/dL. Relativamente à duração do internamento, verificou-se que valores mais elevados de glicose se associaram, de forma estatisticamente significativa, a mais dias de internamento ($p = 0,016$).

Discussão

Prevalência de diabetes mellitus

Neste estudo, a prevalência de diabetes em doentes admitidos por PAC foi de 29,3%. Um estudo retrospectivo dinamarquês que envolveu 29.900 doentes obteve uma prevalência de 9,8%¹. Um outro estudo realizado no nosso hospital, que incluiu 111 doentes com PAC admitidos durante um ano, reportou uma prevalência de 11,7%³. Vários outros estudos, nomeadamente um espanhol com 660 doentes, um multicêntrico na Europa central e um no Canadá, descrevem uma prevalência entre os 16-17%^{9,10,15}. Como se pode constatar, a prevalência encontrada neste trabalho foi significativamente mais elevada, mas relativamente próxima da prevalência reportada num estudo mais recente realizado no serviço de medicina interna do nosso hospital. Nesse trabalho,

Tabela 1

Comparação entre doentes com e sem diabetes, relativamente a variáveis demográficas e clínicas

Características	Total	Doentes com DM	Doentes sem DM	p
<i>Idade (anos)</i>				
18-39	16 (3,6)	0	16 (5,1)	0,002
40-64	58 (13,2)	10 (7,8)	48 (15,4)	
65-79	119 (27)	45 (34,9)	74 (23,8)	
≥ 80	247 (56,1)	74 (57,4)	173 (55,6)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Sexo</i>				
Feminino	225 (51,1)	73 (56,6)	152 (48,9)	0,141
Masculino	215 (48,9)	56 (43,4)	159 (51,1)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Residência</i>				
Domicílio	370 (84,1)	109 (84,5)	261 (83,9)	0,881
Lar	70 (15,9)	20 (15,5)	50 (16,1)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>DPOC</i>				
Sim	129 (29,3)	37 (28,7)	92 (29,6)	0,850
Não	311 (70,7)	92 (71,3)	219 (70,4)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>DHC</i>				
Sim	10 (2,3)	2 (1,6)	8 (2,6)	0,513
Não	430 (97,7)	127 (98,4)	303 (97,4)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>DRC</i>				
Sim	54 (12,3)	25 (19,4)	29 (9,3)	0,003
Não	386 (87,7)	104 (80,6)	282 (90,7)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Neoplasia</i>				
Sim	53 (12)	13 (10,1)	40 (12,9)	0,414
Não	387 (88)	116 (89,9)	271 (87,1)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>IC</i>				
Sim	139 (31,6)	52 (40,3)	87 (28)	0,011
Não	301 (68,4)	77 (59,7)	224 (72)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>DC</i>				
Sim	47 (10,7)	20 (15,5)	27 (8,7)	0,035
Não	393 (89,3)	109 (84,5)	284 (91,3)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>DCV</i>				
Sim	109 (24,8)	36 (27,9)	73 (23,5)	0,327
Não	331 (75,2)	93 (72,1)	238 (76,5)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>DVP</i>				
Sim	14 (3,2)	4 (3,1)	10 (3,2)	0,950
Não	426 (96,8)	125 (96,9)	301 (96,8)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Tabagismo</i>				
Sim	25 (5,7)	3 (2,3)	22 (7,1)	0,050
Não	415 (94,3)	126 (97,7)	289 (92,9)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Alcoolismo</i>				
Sim	26 (5,9)	4 (3,1)	22 (7,1)	0,108
Não	414 (94,1)	125 (96,9)	289 (92,9)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Glicose na admissão (mg/dL)</i>				
< 70	5 (1,2)	3 (2,3)	2 (0,7)	< 0,001
70-109	96 (22,2)	10 (7,8)	86 (28,4)	
110-199	258 (59,7)	63 (48,8)	195 (64,4)	
200-249	35 (8,1)	20 (15,5)	15 (5)	
≥ 250	38 (8,8)	33 (25,6)	5 (1,7)	
Total	432 (100)	129 (100)	303 (100)	
<i>CRB-65</i>				
Baixo (0)	28 (6,4)	2 (1,6)	26 (8,5)	0,025
Médio (1-2)	269 (61,7)	82 (63,6)	187 (60,9)	
Elevado (3-4)	139 (31,9)	45 (34,9)	94 (30,6)	
Total	436 (100)	129 (100)	307 (100)	

Tabela 1 (Continued)

Características	Total	Doentes com DM	Doentes sem DM	p
<i>Complicações</i>				
Sim	155 (35,2)	60 (46,5)	95 (30,5)	0,001
Não	285 (64,8)	69 (53,5)	216 (69,5)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Dias de internamento(md [AIQ])</i>	9 (6-12)	9 (6-14)	8 (6-12)	0,026
<i>Mortalidade internamento</i>				
Sim	80 (18,2)	21 (16,3)	59 (19)	0,505
Não	360 (81,8)	108 (83,7)	252 (81)	
Total	440 (100)	129 (100)	311 (100)	
<i>Mortalidade 30 dias</i>				
Sim	94 (21,7)	23 (18)	71 (23,3)	0,221
Não	339 (78,3)	105 (82)	234 (76,7)	
Total	433 (100)	128 (100)	305 (100)	
<i>Mortalidade 90 dias</i>				
Sim	130 (30,3)	41 (32,3)	89 (29,5)	0,563
Não	299 (69,7)	86 (67,7)	213 (70,5)	
Total	429 (100)	127 (100)	302 (100)	

Resultados apresentados sob a forma n (%), a não ser que especificado. AIQ: amplitude interquartil; Md: mediana..

Tabela 2

Análise dos preditores individuais de complicações

Variáveis preditoras	p	Odds ratio (OR)	Intervalo de confiança 95%-OR	
			Limite inferior	Limite superior
Sexo	0,412	1,204	0,772	1,878
Idade	0,016	1,496	1,078	2,077
Residência	0,101	1,599	0,913	2,802
DM	0,008	1,839	1,173	2,884
DPOC	0,983	0,995	0,612	1,616
DHC	0,202	2,666	0,591	12,018
DRC	0,951	1,021	0,536	1,942
Neoplasia	0,156	1,594	0,836	3,038
IC	0,247	0,751	0,463	1,218
DC	0,003	2,838	1,435	5,614
DCV	0,159	1,418	0,872	2,304
DVP	0,809	0,856	0,241	3,037
Tabagismo	0,352	0,566	0,170	1,880
Alcoolismo	0,225	1,931	0,667	5,592
CRB-65	0,132	1,383	0,907	2,108

Tabela 3

Comparação entre doentes com diabetes de acordo com controlo glicémico e complicações, dias de internamento e mortalidade

Características	HbA1c		p
	< 7%	≥ 7%	
<i>n</i>	33	30	-
<i>Sexo</i>			
Feminino	21 (63,6)	14 (46,7)	0,176
Masculino	12 (36,4)	16 (53,3)	
<i>Idade (anos)</i>			
18-39	0	0	-a
40-64	2 (6,1)	2 (6,7)	
65-79	12 (36,4)	14 (46,7)	
≥ 80	19 (57,6)	14 (46,7)	
<i>CRB-65</i>			
Baixo (0)	1 (3)	0	-a
Médio (1-2)	23 (69,7)	21 (70)	
Elevado (3-4)	9 (27,3)	9 (30)	
<i>Complicações</i>	14 (42,4)	14 (46,7)	0,735
<i>Dias de internamento (md [AIQ])</i>	9 (6-12)	11 (8-14)	0,224
<i>Mortalidade internamento</i>	3 (9,1)	3 (10)	1,000*
<i>Mortalidade 30 dias</i>	3 (9,1)	3 (10)	1,000*
<i>Mortalidade 90 dias</i>	4 (12,1)	6 (20)	0,393

Resultados apresentados sob a forma n (%), a não ser que especificado. a: nível de significância(p) impossível de estimar por recurso ao χ^2 ou ao teste exato de Fisher; AIQ: amplitude interquartil; Md: mediana.

* Teste exato de Fisher.

Tabela 4

Comparação entre os níveis de glicose à admissão e antecedentes clinicopatológicos, complicações, dias de internamento e mortalidade

Características	Níveis de glicose (mg/dL)					p
	< 70	70-109	110-199	200-249	≥ 250	
<i>n</i>	5	96	258	35	38	-
<i>Idade (anos)</i>						
18-39	1 (20)	3 (3,1)	12 (4,7)	0	0	
40-64	0	15 (15,6)	34 (12,2)	3 (8,6)	4 (10,5)	-a
65-79	1 (20)	23 (24)	65 (25,2)	11 (31,4)	14 (36,8)	
≥ 80	3 (60)	55 (57,3)	147 (57)	21 (60)	20 (52,6)	
<i>Sexo</i>						
Feminino	1 (20)	43 (44,8)	135 (52,3)	17 (48,6)	25 (65,8)	0,136
Masculino	4 (80)	53 (55,2)	123 (47,7)	18 (51,4)	13 (34,2)	
<i>Residência</i>						
Domicílio	3 (60)	74 (77,1)	225 (87,2)	29 (82,9)	31 (81,6)	0,105
Lar	2 (40)	22 (22,9)	33 (12,8)	6 (17,1)	7 (18,4)	
DM	3 (60)	10 (10,4)	63 (24,4)	20 (57,1)	33 (86,8)	<0,001
DPOC	2 (40)	31 (32,3)	78 (30,2)	12 (34,3)	6 (15,8)	0,348
DHC	0	2 (2,1)	5 (1,9)	1 (2,9)	1 (2,6)	-a
DRC	1 (20)	8 (8,3)	34 (13,2)	6 (17,1)	5 (13,2)	-a
Neoplasia	1 (20)	13 (13,5)	28 (10,9)	6 (17,1)	4 (10,5)	-a
IC	1 (20)	18 (18,8)	90 (34,9)	15 (34,9)	14 (36,8)	0,023
DC	0	8 (8,3)	26 (10,1)	7 (20)	6 (15,8)	-a
DCV	1 (20)	24 (25)	58 (22,5)	15 (42,9)	8 (21,1)	0,123
DVP	0	2 (2,1)	12 (4,7)	0	0	-a
Tabagismo	0	8 (8,3)	15 (5,8)	1 (2,9)	1 (2,6)	-a
Alcoolismo	0	6 (6,2)	17 (6,6)	0	2 (5,3)	-a
<i>CRB-65</i>						
Baixo (0)	0	6 (6,3)	21 (8,2)	0	0	-a
Médio (1-2)	3 (60)	61 (64,2)	151 (59)	26 (74,3)	24 (63,2)	
Elevado (3-4)	2 (40)	28 (29,5)	84 (32,8)	9 (25,7)	14 (36,8)	
Complicações	2 (40)	29 (30,2)	88 (34,1)	15 (42,9)	20 (52,6)	0,130
Dias de internamento [md (AIQ)]	3 (3-7)	7 (5-11)	9 (6-13)	9 (6-12)	11 (7-13)	0,016
Mortalidade internamento	2 (40)	21 (21,9)	46 (17,8)	6 (17,1)	4 (10,5)	0,406
Mortalidade 30 dias	2 (40)	21 (22,8)	58 (22,7)	7 (20)	5 (13,2)	0,577
Mortalidade 90 dias	3 (60)	27 (29,7)	74 (29,2)	11 (31,4)	12 (32,4)	0,673

Resultados apresentados sob a forma n (%), a não ser que especificado. a: nível de significância(p) impossível de estimar por recurso ao χ^2 ou ao teste exato de Fisher.

AIQ: Amplitude interquartil; Md: mediana.

Vilaça et al. encontraram uma prevalência de 33% de DM em doentes internados com PAC nos anos de 2008 e 2009⁴. As diferenças encontradas poder-se-ão dever à significativa representatividade da população idosa nesta amostra, uma vez que se sabe que a prevalência da DM aumenta com a idade. O relatório anual do observatório nacional da diabetes descreve uma prevalência de 27,0% de DM nos portugueses entre os 60 e 79 anos⁶. De facto, os doentes incluídos nos referidos estudos eram mais jovens, com médias ou medianas de idade entre os 60 e os 75 anos.

Complicações, mortalidade e tempo de internamento

Ocorrem complicações em cerca de 25% dos doentes internados com PAC¹⁴. McAlister et al. avaliaram as complicações intra-hospitalares, tendo-as documentado em 23% dos doentes estudados¹⁵. As complicações hospitalares avaliadas foram semelhantes às consideradas neste estudo, apenas não incluindo as complicações pulmonares, o que pode justificar a maior prevalência de complicações na amostra em estudo (35,2%).

Neste trabalho, também se encontrou uma taxa de mortalidade superior à descrita na literatura. Carvalho et al., num estudo realizado no mesmo hospital, encontraram uma taxa de mortalidade no internamento de 8,1% e em doentes idosos de 12,7%³. McAlister et al. descreveram uma taxa de mortalidade de 9% no internamento¹⁵. Relativamente à mortalidade aos 30 e 90 dias, Lepper et al. encontraram uma taxa de mortalidade aos 30 dias de 4,7% e de 7,5% aos 90, já Kornum et al. descreveram uma taxa de mortalidade de 15,5% aos 30 dias e de 22,2% aos 90, dados mais próximos dos encontrados^{1,9}.

A duração do internamento dos doentes estudados (mediana 9 dias) foi também mais elevada do que a descrita na maioria dos estudos. No estudo de McAlister et al., a mediana de dias de internamento foi de 6 e Godar et al., num estudo realizado nos EUA que envolveu 969 adultos hospitalizados com PAC durante 15 anos, descreveram uma mediana de 4 dias de internamento^{11,15}.

O facto de existirem mais complicações, maiores taxas de mortalidade e mais dias de internamento poder-se-á explicar pelas características demográficas e clínicas dos doentes incluídos. De facto, 83,1% da amostra em análise apresentava idade superior a 65 anos e mais de metade superior 80 anos. Oitenta e dois por cento dos doentes incluídos tinham comorbilidades e cerca de 32% pontuavam 3-4 no CRB-65. Outro aspeto importante é a época de estudo ter sido restringida ao período entre outubro e março, meses mais frios e com maior mortalidade associada^{16,17}. De destacar, ainda, a interrelação entre estas variáveis. Se existem mais complicações é de esperar que este facto influencie também o tempo de internamento.

Diabetes mellitus

No presente estudo não se verificou associação entre DM e aumento da mortalidade à semelhança do que havia já sido descrito em estudos prévios^{11,15}. Porém, existem outros trabalhos, alguns de grandes dimensões, que descreveram esta associação^{1,9,10}.

Mais uma vez, a idade avançada da amostra e as condições comórbidas concomitantes podem condicionar os resultados obtidos, já que por si só estes doentes têm maior probabilidade de morrer, independentemente da presença de DM. Por outro lado,

neste estudo não foi incluída informação acerca da vacinação (pneumocócica e influenza) destes doentes, condição associada a diminuição do risco de pneumonia e da gravidade da mesma^{18,19}. Sabendo que a DM constitui indicação para estas vacinações, poderá residir aqui uma justificação para ausência de maior mortalidade em doentes com diabetes no presente estudo. Além do referido, uma vigilância mais rigorosa nestes doentes de risco pode contribuir para diminuir a taxa de mortalidade relacionada com a pneumonia¹.

Ao contrário do que se verificou neste estudo, em que houve uma associação entre diabetes e complicações, no trabalho de Kornum et al. a DM não foi preditora de complicações pulmonares ou bacteriemia e no de McAlister et al. não houve associação com complicações intra-hospitalares^{1,15}. Para controlar as possíveis variáveis de confundimento e avaliar a relação causa-efeito, construiu-se um modelo de regressão logística onde a DM se revelou uma preditora independente de complicações.

Os doentes com diabetes apresentaram prolongamento do tempo de internamento. Comparando com os dados do relatório anual do observatório nacional de diabetes, verifica-se que na população portuguesa a duração média do internamento de indivíduos com diabetes em doenças do aparelho respiratório é de 10,3 dias, valor ainda superior ao encontrado neste estudo (9 dias). A população em geral tem um internamento por doença do aparelho respiratório de 7,5 dias⁶.

Controlo glicémico

Relativamente ao controlo glicémico em doentes com diabetes, neste estudo a mediana da HbA1c foi 6,8%. No relatório anual do observatório nacional da diabetes a HbA1c média nos doentes seguidos nos cuidados de saúde primários é, também, de 6,8%⁶. Esse mesmo relatório indica que 49,1% dos indivíduos com diabetes em Portugal possuem HbA1c < 6,5% e 21,8% têm HbA1c > 8%⁶. Estabelecendo a análise comparativa com o presente trabalho, neste 52,4% dos doentes apresentaram HbA1c < 7% e 25% HbA1c > 7,8%. Por conseguinte, os resultados obtidos situam-se dentro do esperado.

Kornum JB et al., num estudo publicado em 2008, descrevem que o mau controlo glicémico nos doentes com diabetes se associa a maior risco de hospitalização por pneumonia¹². Da mesma forma que aumenta o risco de hospitalização, pensou-se que o mau controlo glicémico poderia condicionar a evolução no internamento destes doentes, porém, a maioria dos doentes incluídos e com HbA1c doseada apresentava um bom controlo glicémico e não foi encontrada relação com o desenvolvimento de complicações, assim como com mortalidade e prolongamento do tempo de internamento. Contudo, apenas 63 doentes tinham HbA1c doseada, havendo a hipótese da pequena dimensão da amostra condicionar os resultados obtidos.

Glicemia na admissão

Este estudo não demonstrou associação entre níveis glicémicos e mortalidade. Outros haviam já descrito tal associação. Lepper et al., em 2012, demonstraram associação entre hiperglicemia e mortalidade, mas não controlaram para variáveis de confundimento; Kornum et al., em 2007, encontraram associação entre hiperglicemia e mortalidade, mas em doentes sem diabetes^{1,9}.

Um aspeto que deve ser considerado é a possibilidade de tratamento hipoglicemiante prévio ao doseamento de glicose no serviço de urgência. É um dado não incluído neste estudo e de difícil avaliação por falta de registo. A outra hipótese que deve ser ponderada é a possibilidade desta ser uma amostra pequena para demonstrar associação.

No que concerne à relação entre glicose e complicações, apesar de não ter sido significativa, verificou-se que existia uma

tendência para o desenvolvimento de mais complicações, para valores mais elevados de glicose na admissão. Estudos prévios relacionaram relação entre complicações e hiperglicemia/hipoglicemia na admissão^{1,15,20}. Relativamente à hipoglicemia, como já referido, a interpretação dos resultados deve ser cautelosa, dado que apenas 5 doentes tinham glicose < 70 mg/dL.

À semelhança do que se obteve, o estudo realizado no Canadá que envolveu 2.471 doentes demonstrou um prolongamento do tempo de internamento para valores mais elevados de glicose na admissão¹⁵. Por outro lado, Godar et al. (EUA, 969 doentes) descreveram prolongamento do internamento para glicose < 90 mg/dL e > 140 mg/dL¹¹.

Limitações do estudo

Este trabalho, incluindo uma amostra de 440 doentes internados com PAC num hospital central, permitiu conhecer melhor a realidade dos nossos doentes, identificando uma relação entre a presença de DM e complicações de PAC. Possibilita, assim, uma melhoria dos cuidados futuramente prestados. Por outro lado, o recurso a chamadas telefónicas para avaliar a mortalidade após a alta hospitalar foi fundamental para a obtenção de informação relativa à sobrevida dos doentes.

Todavia, também apresenta algumas limitações. Tratando-se dum estudo em doentes internados num único hospital, os seus resultados não podem ser generalizados. O facto de não se ter encontrado uma associação entre níveis de HbA1c e mortalidade, complicações e duração do internamento, poder-se-á dever ao número limitado de doentes com HbA1c disponível. Também a possibilidade de vacinação (pneumocócica e influenza) e antibioterapia prévia ao internamento poderão ser fatores potencialmente confundidores.

Em conclusão, observou-se que em doentes admitidos com PAC a DM associa-se a pior prognóstico, condicionando mais complicações e mais tempo de internamento. A diabetes revelou-se mesmo um fator preditor individual de complicações em doentes internados com PAC. A hiperglicemia na admissão associou-se a prolongamento do tempo de internamento e a tendência para mais complicações no internamento. Os autores destacam, assim, a importância da identificação dos doentes com diabetes como doentes de risco, com maior probabilidade de complicações, de forma a se intensificarem os cuidados com o intuito final de reduzir os resultados adversos nesta subpopulação. Por outro lado, em doentes sem o diagnóstico conhecido de diabetes, destaca-se a importância e necessidade de monitorização dos níveis de glicose na admissão, uma vez que a hiperglicemia se associa a mais tempo de internamento, e também porque poderá identificar indivíduos com diabetes não diagnosticada previamente e portanto com um pior prognóstico associado. São necessários mais estudos na nossa população, de forma a avaliar a consistência dos resultados aqui apresentados e a investigar outras relações, nomeadamente relativas à mortalidade.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos

mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

- Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schønheyder HC, Sørensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes. *Diabetes Care*. 2007;30:2251–7.
- Mandell LA, Wunderink R. Pneumonia. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: The McGraw-Hill; 2012. p. 2130–41.
- Carvalho A, Brandão AP, Pimentel T, Ferreira MS. Pneumonias da comunidade experiência de um serviço de medicina interna. *Med Int*. 2000;7:75–81.
- Vilaça C, Fidalgo C, Leite A, Oliveira N. Pneumonia adquirida na comunidade e pneumonia severity index 20 (PSI-20): estudo retrospectivo dos doentes internados num serviço de Medicina Interna, entre 2007 e 2008. *Med Int*. 2014;21(2):53–60, 7.
- Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: The McGraw-Hill; 2012. p. 2968–3003.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia: Diabetes: Factos e Números 2014 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, 2014 [consultado 20 Nov 2014.] Disponível em: URL: <http://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/diabetes-factos-e-numeros-2014.aspx>
- Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011;364(9):829–41.
- Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(2):510–3.
- Lepper PM, Ott S, Nuesch E, von Eynatten M, Schumann C, Pletz MW, et al. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: Prospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e3397.
- Falguera M, Pifarre R, Martín A, Sheikh A, Moreno A. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Chest*. 2005;128(5):3233–9.
- Godar DA, Kumar DR, Schmelzer KM, Talsness SR, Liang H, Schmelzer JR, et al. The impact of serum glucose on clinical outcomes in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *WMJ*. 2011;110(1):14–20.
- Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schønheyder HC, Sørensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1541–5.
- Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttrop N, Welte T. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med*. 2006;260(1):93–101.
- Limpert AH. Overview of Pneumonia. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 587–95.
- McAlister F, Majumdar S, Blittz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*. 2005;28(4):810–5.
- Instituto Nacional de Estatística: Boletim Mensal de Estatística - junho de 2014 [consultado 20 Nov 2014.] Disponível em: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub.boui=218579892&PUBLICACOESmodo=2
- Analitis A, Katsouyanni K, Biggeri A, Baccini M, Forsberg B, Bisanti L, et al. Effects of cold weather on mortality: Results from 15 European cities within the PHEWE project. *Am J Epidemiol*. 2008;168(12):1397–408.
- Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2006;42(8):1093–101.
- Spaude KA, Abrutyn E, Kirchner C, Kim A, Daley J, Fisman DN. Influenza vaccination and risk of mortality among adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2007;167(1):53–9.
- Singanayagam A, Chalmers JD, Hill AT. Admission hypoglycaemia is associated with adverse outcome in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2009;34(4):932–9.