

Taxa de mortalidade durante episódios de exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em indivíduos idosos hospitalizados em uma instituição universitária no Estado do Paraná, Brasil

Mortality rate during exacerbation episodes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in elderly individuals hospitalized at a university institution in the State of Paraná, Brazil

Tasa de mortalidad durante episodios de exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en ancianos hospitalizados en una institución universitaria del Estado de Paraná, Brasil

Recebido: 16/01/2024 | Revisado: 22/01/2024 | Aceitado: 23/01/2024 | Publicado: 26/01/2024

Bruna Paludo Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2628-7009>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: b_paludo@hotmail.com

Juliana Hering Genske

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6896-0903>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: juliana.hering@terra.com.br

Janaina Abramovecht

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8443-6976>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: janaina_abramovecht47@hotmail.com

Bruno Hering Genske

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4871-6582>
Centro Universitário FAG, Brasil
E-mail: bruno.genske21@icloud.com

Alessandro Schaefer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3647-5118>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: alessandroschaefer@hotmail.com

Caio Fernandes de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9108-5799>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: caiofernandes66@gmail.com

Daiane Maria Pastorio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5813-478X>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: daiane.adp.18@outlook.com

Gustavo Abramovecht

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3025-8486>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: gustavoabramovecht@gmail.com

Jéssica Magnante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5974-3517>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: jehmagnante97@gmail.com

Juliana Almeida Burgarelli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2559-1914>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: burgarellijuliana@gmail.com

Resumo

As exacerbações agudas (EADPOC) da DPOC impactam negativamente o estado de saúde, as taxas de hospitalização, a progressão da doença e os custos do sistema de saúde, e outros eventos agudos podem mimetizar ou agravar uma EADPOC, podendo levar à dificuldade diagnóstica, sobretudo em pacientes idosos com múltiplas comorbidades associadas. A idade avançada é um fator de risco isolado e corresponde à mediana de idade dos pacientes com estágios mais graves da doença, sendo assim, é crucial a identificação precoce de pacientes com risco de mortalidade hospitalar. Estudo observacional, retrospectivo, quantitativo, aprovado no CEP/CAAE 63850022.8.0000.0107. Foram

coletados dados de prontuários eletrônicos entre março/2019 e fevereiro/2023, de pacientes com idade ≥ 60 anos com CID-10 J44 e busca ativa de prontuários de pacientes com hipótese diagnóstica de EADPOC com outras classificações de CID. Internaram 169 pacientes com hipótese diagnóstica de EADPOC em evoluções médicas, muitos com outras CID-10 (entre elas J96, J15, J18, B342, R060) que podem estar relacionadas à EADPOC. A mortalidade (n=169) foi de 46,15%. No total, 59 pacientes com CID-10 J44 caracterizaram a amostra, com mortalidade de 37,5%. A mortalidade de pacientes com EADPOC >60 anos é elevada, sendo ureia, LA e PCR elevados na admissão fatores predisponentes. O presente estudo, teve como objetivo analisar fatores clínicos relacionados à mortalidade em pacientes idosos com 60 anos ou mais, hospitalizados em uma instituição de ensino vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS) devido à Exacerbação Aguda da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (EADPOC), e avaliou a existência de possíveis casos de subdiagnóstico entre os pacientes.

Palavras-chave: Mortalidade hospitalar; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Exacerbação dos sintomas; Idoso; Registros eletrônicos de saúde.

Abstract

Acute exacerbations (AECOPD) of COPD negatively impact health status, hospitalization rates, disease progression and health system costs, and other acute events can mimic or worsen AECOPD, which can lead to diagnostic difficulties, especially in elderly patients with multiple associated comorbidities. Advanced age is an isolated risk factor and corresponds to the median age of patients with more severe stages of the disease, therefore, early identification of patients at risk of hospital mortality is crucial. Observational, retrospective, quantitative study, approved by CEP/CAAE 63850022.8.0000.0107. Data were collected from electronic medical records between March/2019 and February/2023, from patients aged ≥ 60 years with ICD-10 J44 and an active search for medical records of patients with a diagnostic hypothesis of AECOPD with other ICD classifications. They admitted 169 patients with a diagnostic hypothesis of AECOPD in medical evolution, many with other ICD-10 (among them J96, J15, J18, B342, R060) that may be related to AECOPD. Mortality (n=169) was 46.15%. In total, 59 patients with ICD-10 J44 characterized the sample, with a mortality rate of 37.5%. The mortality of patients with AECOPD >60 years of age is high, with high urea, LA and CRP on admission being predisposing factors. The present study aimed to analyze clinical factors related to mortality in elderly patients aged 60 or over, hospitalized in an educational institution linked to the Unified Health System (SUS) due to Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD), and evaluated the existence of possible cases of underdiagnosis among patients.

Keywords: Hospital mortality; Chronic obstructive pulmonary disease; Exacerbation of symptoms; Elderly; Electronic health records.

Resumen

Las exacerbaciones agudas (AECOPD) de la EPOC impactan negativamente en el estado de salud, las tasas de hospitalización, la progresión de la enfermedad y los costos del sistema de salud, y otros eventos agudos pueden imitar o empeorar la AECOPD, lo que puede conducir a dificultades de diagnóstico, especialmente en pacientes de edad avanzada con múltiples comorbilidades asociadas. La edad avanzada es un factor de riesgo aislado y corresponde a la mediana de edad de los pacientes con estadios más graves de la enfermedad, por lo que la identificación temprana de los pacientes con riesgo de mortalidad hospitalaria es crucial. Estudio observacional, retrospectivo, cuantitativo, aprobado por CEP/CAAE 63850022.8.0000.0107. Se recolectaron datos de historias clínicas electrónicas entre marzo/2019 y febrero/2023, de pacientes ≥ 60 años con CIE-10 J44 y una búsqueda activa de historias clínicas de pacientes con hipótesis diagnóstica de AECOPD con otras clasificaciones de la CIE. Ingresaron a 169 pacientes con hipótesis diagnóstica de AECOPD en evolución médica, muchos de ellos con otros CIE-10 (entre ellos J96, J15, J18, B342, R060) que pueden estar relacionados con AECOPD. La mortalidad (n=169) fue del 46,15%. En total, 59 pacientes con CIE-10 J44 caracterizaron la muestra, con una tasa de mortalidad del 37,5%. La mortalidad de los pacientes con AECOPD >60 años es elevada, siendo factores predisponentes los niveles elevados de urea, AL y PCR al ingreso. El presente estudio tuvo como objetivo analizar los factores clínicos relacionados con la mortalidad en pacientes ancianos de 60 años o más, hospitalizados en una institución educativa vinculada al Sistema Único de Salud (SUS) por Exacerbación Aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica (AECOPD), y evaluó la existencia de posibles casos de infradiagnóstico entre los pacientes.

Palabras clave: Mortalidad hospitalaria; Enfermedad pulmonar obstrutiva crónica; Exacerbación de los síntomas; Anciano; Registros médicos electrónicos.

1. Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição pulmonar heterogênea caracterizada por sintomas respiratórios crônicos (dispneia, tosse, produção de escarro) devido a anormalidades das vias aéreas (bronquite, bronquiolite) e/ou alvéolos (enfisema) que causam obstrução persistente, muitas vezes progressiva, ao fluxo aéreo. É uma doença comum que se caracteriza por limitação persistente ao fluxo aéreo e exacerbações recorrentes (Terry & Dhand, 2023).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu a DPOC no Plano de Ação Global da OMS para a Prevenção e Controle de Doenças Não Transmissíveis e na Agenda 2030 das Nações Unidas para o Desenvolvimento Sustentável, devido ao tamanho do seu impacto global (Prediletto et al., 2023).

O diagnóstico da DPOC pode ser desafiador devido ao seu desenvolvimento gradual, levando a subdiagnósticos e diagnósticos incorretos. Isso resulta em tratamentos inadequados e destaca a importância de diagnósticos precoces por clínicos gerais para melhorar a saúde pública. A identificação de formas precoces da DPOC e a recente descoberta de sua ocorrência em pessoas mais jovens enfatizam a necessidade crucial de diagnóstico precoce (Jorg et al, 2023).

Segundo Karkra et al. (2023), uma causa comum de apresentação hospitalar de pacientes com DPOC é uma exacerbação aguda da DPOC (EACOPD). A exacerbação da DPOC é definida como um evento caracterizado por aumento da dispnéia e/ou tosse e expectoração que piora em menos de 14 dias, podendo ser acompanhada de taquipnéia e/ou taquicardia e está frequentemente associada ao aumento da inflamação local e sistêmica causada por infecção, poluição ou outro insulto às vias aéreas. Como observado no relatório de 2023 do GOLD, as exacerbações são eventos importantes no manejo da DPOC porque impactam negativamente o estado de saúde, as taxas de hospitalização e readmissão.

Ainda, conforme observado por Santoro et al (2023), em pacientes com DPOC, os episódios frequentes de exacerbação são uma das principais causas de hospitalização. Indivíduos com DPOC grave que enfrentam exacerbações frequentes experimentam uma rápida deterioração da função pulmonar e uma redução significativa na qualidade de vida em comparação com aqueles sem episódios exacerbados, assim, as exacerbações intensificam a gravidade dos sintomas da DPOC.

Agustí et al. (2023) destacam, em sua pesquisa, que os sintomas respiratórios e as alterações da função pulmonar têm uma prevalência mais elevada entre os fumantes de cigarro. No entanto, chamam a atenção para outro aspecto relevante: pessoas não fumantes também estão associadas à DPOC devido à exposição à fumaça do cigarro, à poluição ambiental e a outros fatores de risco, incluindo exposições ocupacionais e poluição do ar.

Ainda, segundo Terry e Dhand (2023), DPOC trata-se de uma doença comum, evitável e tratável, mas o extenso subdiagnóstico e diagnóstico errado leva os pacientes a não receberem nenhum tratamento ou tratamento incorreto. Portanto, a identificação precoce de pacientes graves com alto risco de mortalidade é crucial, pois pode ajudar o médico a escolher estratégias de tratamento adequadas e reduzir a mortalidade hospitalar (Zhang et al., 2023).

Diversos esforços foram dedicados à identificação de biomarcadores confiáveis capazes de refletir a gravidade da doença e a resposta ao tratamento. A proteína C-reativa (PCR) foi apontada como relacionada à gravidade da doença, prognóstico, diagnóstico de exacerbações agudas e complicações. Entretanto, a utilidade da PCR em prever prognósticos em curto prazo tem gerado resultados conflitantes, o que tem complicado sua aplicação clínica (Feng et al, 2023).

Ainda, de acordo com Feng et al (2023) a relação neutrófilo-linfócito (N/L) tem sido considerado um marcador significativo da gravidade da inflamação na DPOC, sendo subsequentemente destacada em pesquisas posteriores como um preditor independente da gravidade das exacerbações e da mortalidade associada à doença. Paralelamente, estudos indicam que o aumento da contagem de eosinófilos (EOS) em pacientes com DPOC estável está associado a uma resposta terapêutica mais favorável aos glicocorticoides e a um risco aumentado de exacerbações futuras. No entanto, a suscetibilidade dos EOS a outros fatores e suas flutuações representam desafios para seu uso como preditor definitivo de mau prognóstico.

Assim como, no estudo de Singh et al (2022), os pacientes diagnosticados com DPOC (casos) apresentaram níveis mais elevados da relação N/L em comparação com os pacientes com DPOC em estado estável (controles).

Já conforme análise realizada por Kwok et al (2023), 70% dos adultos nos Estados Unidos que sofrem de DPOC apresentaram níveis de eosinófilos no sangue superiores a 2%. Além disso, níveis elevados de eosinófilos durante períodos de estabilidade da doença podem sugerir um aumento no risco de exacerbação.

Mesmo considerando o impacto expressivo da DPOC nos aspectos econômicos, pessoais e sociais, observa-se que essa condição ainda é frequentemente diagnosticada e tratada de maneira inadequada em muitos centros de saúde, principalmente em países de baixa e média renda, a exemplo do Brasil. Esses países, que representam coletivamente 90% de todas as mortes por DPOC no mundo, enfrentam desafios significativos na abordagem eficaz dessa doença (Ayres et al, 2020).

Segundo pesquisa realizada por Mota et al (2023), ao longo das últimas décadas, posicionou-se como a quinta principal causa de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS) para pacientes com idade superior a 40 anos. Esse cenário englobou aproximadamente 200 mil internações anuais, resultando em uma despesa anual de cerca de 72 milhões de reais.

Conforme estudo de Lu et al (2023), existe uma categoria de hospitalizações recorrentes relacionadas à DPOC, caracterizada pela ocorrência de três ou mais internações nos últimos cinco anos ou duas ou mais internações no ano anterior. Contudo, é importante destacar que uma única admissão anual não se mostra um indicador confiável para prever readmissões futuras.

O presente estudo, teve como objetivo analisar fatores clínicos relacionados à mortalidade em pacientes idosos com 60 anos ou mais, hospitalizados em uma instituição de ensino vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS) devido à Exacerbação Aguda da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (EADPOC), e avaliou a existência de possíveis casos de subdiagnóstico entre os pacientes.

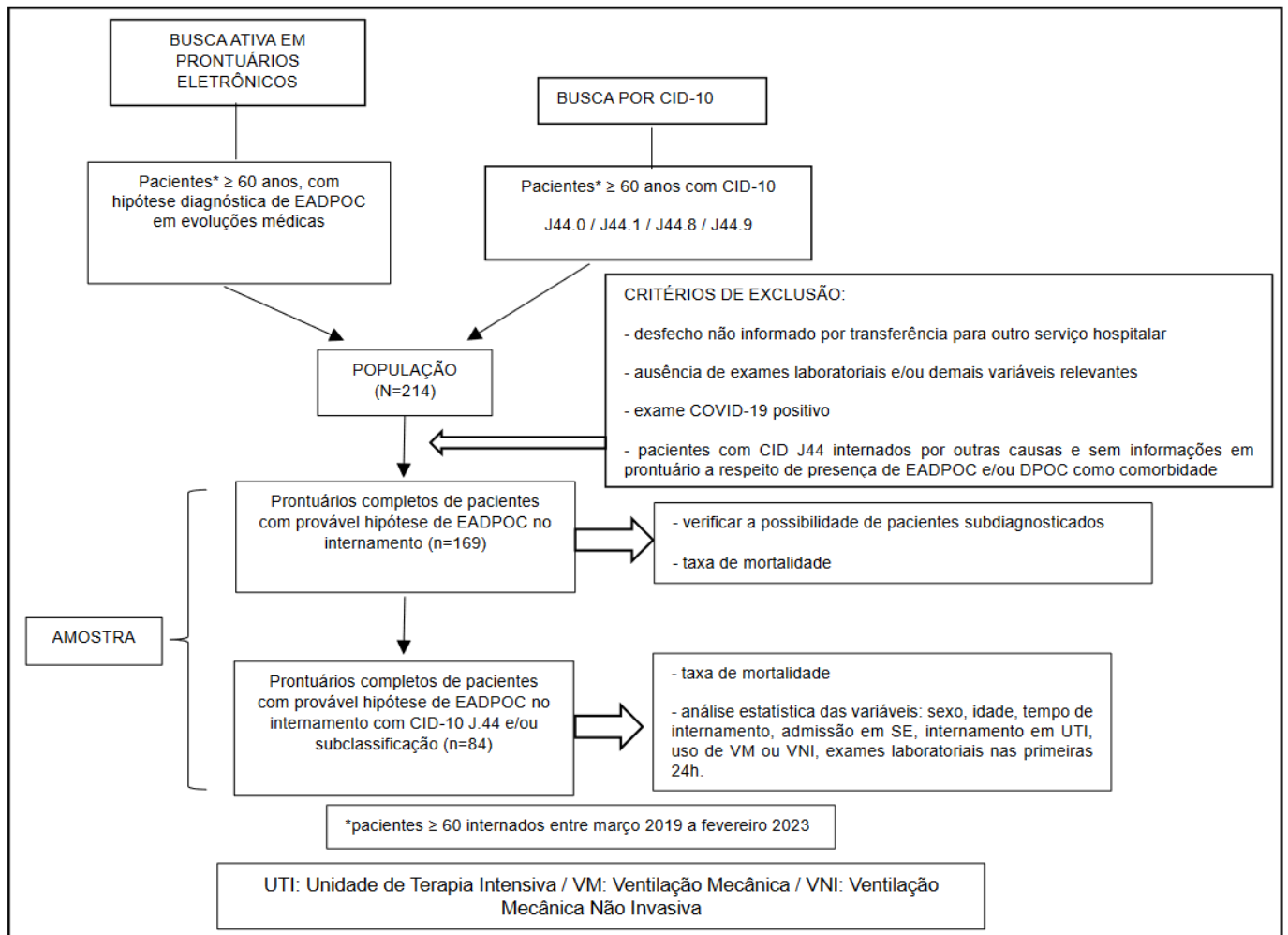
2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e quantitativo (Merchán-Haman, Tauil, 2021), o qual obedeceu a todas as normativas do comitê de ética, seguindo a resolução CNS 466/12 do Conselho Nacional de Pesquisa e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná pelo número de pareceres CAAE 63850022.8.0000.0107 e CAAE: 70857423.3.0000.0107.

Os dados foram coletados através de busca ativa e por CID-10 em prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 60 anos internados com EADPOC entre março de 2019 e fevereiro de 2023. Para a análise estatística, utilizou-se significância de 5%, e apenas os prontuários com CID-10 J44 e/ou as subclassificações foram considerados.

As principais variáveis deste estudo e critérios de exclusão encontram-se descritas na Figura 1.

Figura 1 - Metodologia e caracterização da amostra.



Fonte: Autores.

3. Resultados

Internaram 169 pacientes com hipótese diagnóstica de EADPOC, muitos com outras CID-10 (entre elas J96, J15, J18, B342, R060) que podem estar relacionadas à EADPOC, o que sugere possível subdiagnóstico. No presente estudo também foi observado 9 (nove) pacientes com CID J44 em uso equivocado.

A idade média da amostra foi de $73,6 \pm 8,9$ anos, sendo esta ligeiramente mais no grupo óbito. A maioria da amostra foi do sexo masculino, sendo que no grupo óbito, não houve prevalência por sexo (Tabela 1). A mortalidade, considerando os pacientes com hipótese de EADPOC com outras CID-10 ($n=169$) foi de 43,78%. Considerando apenas os 84 pacientes com CID-10 J44 da amostra (Tabela 1), a mortalidade foi de 38,09%, maior do que a mortalidade referida na literatura, possivelmente devido idade da amostra. 83% pacientes foram admitidos na sala de emergência, 82% utilizaram VM e 64,28% foram encaminhados para UTI. Os níveis de ureia, creatinina, PCR e LA foram maiores nos pacientes com óbito e os de hemoglobina menores ($p < 0,05$), conforme tabela abaixo (Tabela 1). Apresentaram eosinofilia 83,3% dos pacientes, com níveis séricos de 0 células/mm³ (Tabela 2).

Tabela 1 - Estatística descritiva das variáveis: idade, sexo, dias de internamento e principais exames laboratoriais na admissão hospitalar.

Variáveis da Amostra (n=84)	Média/Desvio Padrão		Mediana		p-value
	Óbito (n=32)	Alta (n=52)	Óbito (n=32)	Alta (n=52)	
Idade (anos)	75,7±8,55	72,3±9,0	77,0	70,0	0.068
Sexo	16 (F); 16 (M)	18 (F); 34 (M)	-	-	-
Nº dias de internamento	13,0±13,1	15,6±10,1	8,0	13,0	0.045*
Exames laboratoriais					
Hemoglobina (g/dL)	12,1±2,46	13,4±2,68	12,4	13,3	0.020*
Leucócitos (/mm ³)	18.502±12.558	16.127±7.522	15.890	14.980	0.836
Neutrófilos (/mm ³)	14.101±8.796	13.421±6.331	12.061	12.651	0.868
Bastonetes (%)	7,84±10,4	3,94±4,96	5,50	2,50	0.015*
Linfócitos (/mm ³)	1.496±998	1.186±752	1.352	1.369	0.224
RNL (/mm ³)	13,9±10,6	19,1±16,2	11,5	14,0	0.144
Plaquetas (/mm ³)	209.791±121.394	227.260±113.979	180.500	199.450	0.309
LA (mmol/L)	4,96±4,33	2,22±1,04	2,90	2,08	0.001*
Ureia (mg/dL)	85,8±61,9	64,4±49,6	65,5	52,5	0.023*
Creatinina (mg/dL)	1,97±2,00	1,47±2,43	1,35	0,975	0.041*
PCR (mg/dL)	13,5±12,5	7,93±8,93	7,65	3,80	0.011*

*p<0,05 (Kruskal-Wallis). **RNL**: Razão Neutrófilo-Linfócito. **PCR**: Proteína C-Reativa. **LA**: Lactato arterial. **(F)**: Feminino. **(M)**: Masculino. Fonte: Autores.

Tabela 2 - Contagem de eosinófilos na admissão hospitalar entre os pacientes com óbito e com alta hospitalar.

Contagem de eosinófilos	óbito n=32	alta n=52
entre 301 a 500 céls/µl	1 (3,1%)	1 (1,9%)
normal* entre 201 a 300 céls/µl	2 (6,2%)	2 (3,8%)
entre 20 a 200 céls/µl	3 (9,4%)	5 (9,6%)
eosinofilia 0 céls/µl	26 (81,3%)	44 (84,6%)

Valor de referência (*) entre 20 a 500 células/µl. Fonte: Autores.

A hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais prevalente em 56 (66,7%) dos pacientes com CID J44 e o uso de corticoesteróides inalatórios como medicamento de uso contínuo previamente à internação esteve registrado nos prontuários de 45 pacientes (53,57% da amostra).

Nem todos os pacientes possuíam a informação relativa ao tabagismo e à carga tabágica (conforme Tabela 3). Além disso, 3 pacientes negavam tabagismo, mas relatavam outro tipo de exposição, sendo 2 destes usos de fogão a lenha e um paciente relatava mascar fumo há 40 anos. Em 55 (65,5%) pacientes foi obtida a informação relativa à carga tabágica nos prontuários, sendo que a média dos pacientes que evoluíram a óbito foi de 72,2(±57,4) e dos que tiveram alta foi de 66,8 (±46,6) anos-maço.

Tabela 3 - Tabagismo e exposição a outros fatores de risco dos pacientes com óbito e com alta hospitalar.

	Não relatado n (%)	Ex-tabagismo n (%)	Vigente n (%)	Não Informado n (%)	ACT n (%)	Outro tipo exposição n (%)
ÓBITO (n=32)	8 (25%)	16 (50%)	8 (25%)	10 (31,2%)	3 (9,3%)	2 (6,2%)
ALTA (n=52)	1 (1,9%)	31 (59,6%)	19 (36,5%)	2 (3,8%)	10 (19,2%)	1 (1,9%)

ACT: pacientes cujo relato foi apenas de “alta carga tabágica”, sem a quantificação da mesma. Fonte: Autores.

Através dos dados obtidos não pôde-se afirmar a quantidade exata de pacientes que faziam uso de oxigenioterapia domiciliar ou história de internamentos prévios por EADPOC por falta de registro das devidas informações em grande parte dos prontuários. Dos prontuários que havia registro da oxigenioterapia prévia, 13 (41%) dos pacientes que evoluíram a óbito e 12 (23%) dos que tiveram alta utilizavam O2 suplementar em domicílio. Apenas 15 (17,8%) prontuários continham registro de relato e/ou histórico de internação prévia por EADPOC.

4. Discussão

Os resultados deste estudo revelam uma complexidade significativa no diagnóstico e manejo de pacientes com hipótese diagnóstica de Exacerbação Aguda de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (EADPOC). A presença de outras Classificações Internacionais de Doenças (CID-10), como J96, J15, J18, B342, R060, em muitos pacientes, levanta a preocupação de subdiagnóstico e destaca a possibilidade de que a verdadeira extensão da EADPOC pode ser subestimada nos registros hospitalares.

Em nosso estudo, a observação de nove pacientes com CID J44 em uso equivocado ressalta a complexidade e os desafios no diagnóstico da DPOC.

Outros pesquisadores, como Prediletto et al. (2023), destacam que a prevalência de DPOC em UTIs pode ser subestimada devido à inadequação dos diagnósticos, tanto por subestimação quanto por erros de classificação nos dados administrativos. O diagnóstico muitas vezes se baseia em história clínica e achados clínicos em vez de avaliação funcional, como a espirometria. As condições críticas dos pacientes na UTI dificultam a realização de testes diagnósticos, e alguns casos de AECOPD podem ser confundidos com outras doenças pulmonares. Portanto, a verdadeira proporção de DPOC que requer internação na UTI e sua real influência na mortalidade podem ser desconhecidas.

A taxa de mortalidade observada, especialmente entre os pacientes com hipótese de EADPOC com outras CID-10, destaca a gravidade desses casos. A mortalidade de 43,78% nesse grupo sugere que esses pacientes apresentam condições clínicas mais complexas e talvez tenham sido subestimados em sua gravidade inicial. A taxa de mortalidade de 38,09% entre os pacientes com CID-10 J44 pode indicar uma possível influência da idade da amostra, ressaltando a importância de considerar fatores demográficos na interpretação desses resultados.

Os dados adicionais sobre a admissão na sala de emergência, o uso de ventilação mecânica e a transferência para a UTI fornecem uma visão abrangente do curso clínico desses pacientes. Os resultados indicam uma proporção significativa de pacientes que exigiram intervenções mais intensivas, ressaltando a carga substancial que a EADPOC impõe ao sistema de saúde.

Em um contexto de UTI, onde a VMI é necessária para pacientes com EADPOC, a taxa de mortalidade alcançou valores entre 40,5% e 48,6% ao longo de um ano, conforme relatado em estudos anteriores (Prediletto et al., 2023). No presente estudo, dos pacientes que fizeram uso de VMI, 29 (42,02%) evoluíram a óbito, sendo que, do total de pacientes internados, 53 (63,09%) necessitaram de leito de UTI.

Em nosso estudo, destacamos também um valor elevado de mortalidade em pacientes que faziam uso de oxigênio domiciliar em relação aos que não faziam uso, o que pode sugerir a gravidade da doença. Porém, a incerteza do registro dessa informação não pode descartar um possível viés e também não encontrava-se descrita a forma e concentração de oxigênio utilizada nesses pacientes. Já Souza et al. (2021), trazem que a superoxigenação está entre as possíveis complicações relacionadas ao uso inadequado da terapia, nos casos de EADPOC, uma vez que, na tentativa de auxiliar o paciente, familiares podem ofertar-lhe volumes altos de O₂, agravando a acidose respiratória e a hipercapnia.

Já está evidenciado por estudos prévios que, o tabagismo está fortemente associado à DPOC e a mortalidade relacionada a essa condição. No entanto, em menos de 50% dessas fatalidades, o tabagismo é oficialmente apontado como a causa subjacente. Isso evidencia as dificuldades ainda existentes na identificação precisa da doença e de seus sintomas pelos sistemas de saúde. (Oliveira et al, 2023) Assim como neste estudo, observamos a maior taxa de mortalidade em paciente tabagista vigentes ou ex tabagistas em relação a manifestação da doença através de outras exposições.

A sobrevivência de pacientes com DPOC está intrinsecamente ligada a diversos indicadores hematológicos. (3) A relação neutrófilo/linfócito elevada revelou-se como um fator significativo associado à mortalidade nesse contexto. Além disso, observou-se que níveis mais baixos de hemoglobina estiveram correlacionados de maneira significativa com desfechos fatais em pacientes com DPOC. Em outro estudo, PCR elevada, neutrofilia e eosinopenia possuem potencial preditivo para a mortalidade a longo prazo em pacientes com EADPOC. Ainda, a relação ureia/creatinina não demonstrou qualquer associação significativa com a mortalidade nesse grupo de pacientes com DPOC. Essas descobertas destacam a complexidade das interações hematológicas em contextos patológicos, fornecendo insights valiosos para a compreensão e o manejo clínico dessa condição respiratória (Karkra et al, 2023).

Echevarria et al (2023) relataram que 52% dos participantes apresentaram eosinopenia no momento da admissão. Aqueles diagnosticados com eosinopenia apresentaram um risco 2,5 vezes maior de óbito hospitalar em comparação com os indivíduos sem essa condição. Além disso, em uma análise de regressão, a eosinopenia demonstrou associação significativa com características como idade mais avançada e sexo masculino. Também foram observados indicadores clínicos mais elevados, como frequência cardíaca, temperatura, contagem de neutrófilos, ureia e proteína C reativa.

O relatório estratégico Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) de 2023 apresenta uma sugestão prática para a abordagem inicial no tratamento com corticosteróides inalatórios (como LAMA/LABA/ICS; terapia tripla) em casos de pacientes que enfrentam exacerbações frequentes ou graves (≥ 2 exacerbações moderadas por ano, ou ≥ 1 exacerbação que requer hospitalização), associada a uma contagem de eosinófilos no sangue ≥ 300 células/ μ l. Para aqueles pacientes com eosinófilos sanguíneos ≥ 100 células/ μ l que persistem em ter exacerbações apesar da terapia com LAMA/LABA, a possibilidade de escalonamento para terapia tripla é considerada, após uma análise criteriosa dos benefícios esperados em comparação aos riscos (Quint et al., 2023).

Ainda conforme os estudos observacionais de Quint, Ariel e Barnes (2023), temos que a farmacoterapia contendo corticosteróides inalatórios (CI) é prescrita em cerca de 50% a 80% dos pacientes com DPOC. É importante avaliar o número e o tipo de exacerbações antes de prescrever CI para pacientes com DPOC (CI reduz exacerbações eosinofílicas, mas não exacerbações baseadas em infecção). Regimes contendo CI estão associados a um maior risco de pneumonia versus terapia broncodilatadora única ou dupla de longa duração, bem como maior risco de candidíase orofaríngea, infecções micobacterianas e infecções do trato respiratório superior.

A DPOC é caracterizada por uma inflamação crônica que envolve um aumento específico no número de neutrófilos ativados, correlacionando-se com a gravidade da doença. Por outro lado, pacientes gravemente enfermos frequentemente apresentam baixas contagens de linfócitos, associadas a desfechos desfavoráveis, independentemente das condições médicas agudas ou crônicas. O mecanismo subjacente à linfopenia em doenças inflamatórias crônicas, como a DPOC, ainda não é

totalmente compreendido, embora se levante a hipótese de apoptose e redistribuição de linfócitos durante o desenvolvimento da AECOPD. No mesmo contexto, a PCR é considerada um indicador de inflamação sistêmica de baixo grau na DPOC. Estudos anteriores recentes, associam biomarcadores inflamatórios, incluindo a PCR, a um mau prognóstico, previsão de mortalidade e hospitalização em pacientes com DPOC (Feng et al, 2023). Embora a PCR tenha sido proposta como um preditor potencial de exacerbações agudas e admissões hospitalares, sua eficácia na predição do prognóstico da DPOC tem sido inconsistente.

No estudo de Zhang et al (2023), foi encontrado menor percentual de hemoglobina e maior nível sérico de ureia, corroborando com os achados do presente estudo, porém não observaram diferença estatística em relação ao LA, que na presente pesquisa foi significativo.

Segundo estudo de MacDonald et al (2023), foi observado que o lactato estava elevado em aproximadamente 50% dos pacientes durante episódios de DPOC, sem apresentar correlação com evidências de sepse. Relatam que, apesar de ser comum durante exacerbações graves de asma, o lactato elevado nesse contexto não foi vinculado à mortalidade, mas pode contribuir para a sensação de falta de ar e aparente deterioração clínica. Em contrapartida, no estudo atual comparado com o estudo citado, o lactato elevado ($4,96 \pm 4,33$) está altamente relacionado ao número elevado de óbitos durante o internamento.

A análise dos parâmetros laboratoriais, como ureia, creatinina, PCR e LA, destaca diferenças significativas entre os pacientes que sobreviveram e aqueles que faleceram. Esses achados sugerem a importância desses marcadores na avaliação prognóstica e podem fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de estratégias de intervenção precoce.

A maioria dos estudos citados anteriormente não selecionam a idade mínima dos pacientes e citam a correlação entre idade avançada e morbi-mortalidade. Comparam os parâmetros laboratoriais como preditor de gravidade e desfecho clínico, mas comparam grupos com a doença estável e ressaltam os biomarcadores como neutrófilos, linfócitos, eosinófilos e razão N/L como preditor de exacerbação e mortalidade a longo prazo.

Optou-se na determinação da amostra do presente estudo, em selecionar os pacientes graves e com uma amostra mais homogênea, ou seja, já incluindo o fator idade e internados por EADPOC. Corroborando com muitos dos estudos supracitados, observou-se diminuição nos níveis séricos de hemoglobina e aumento nos valores de lactato arterial, ureia, creatinina e PCR em ambos os grupos, reforçando a relação desses exames como preditores de EADPOC, porém, à exceção da relação N/L, todos estes parâmetros foram piores no grupo óbito, com diferença estatística entre os grupos, e demonstrando também mortalidade associada superior à encontrada na literatura.

Outros estudos também relataram que a relação N/L foi significativamente maior em não sobreviventes do que em sobreviventes, e que a relação N/L não foi independentemente associada à mortalidade após ajuste para idade e outros parâmetros laboratoriais como hemoglobina, contagem de neutrófilos e ureia (Zinellu et al, 2022), o que reforça os achados do presente estudo, onde houve aumento da relação N/L no grupo com alta hospitalar, embora ambos os grupos, alta e óbito, apresentarem aumento na relação N/L.

Em resumo, este estudo destaca os desafios no diagnóstico e manejo da EADPOC, apontando para possíveis áreas de melhoria na abordagem clínica e administrativa. A mortalidade elevada reforça a necessidade de estratégias mais eficazes de identificação, monitoramento e tratamento desses pacientes, visando melhorar os desfechos clínicos e reduzir a carga da EADPOC no sistema de saúde.

5. Conclusão

Muitas pesquisas e bases de dados utilizam a classificação CID-10, porém muitos pacientes podem estar subdiagnosticados ou com CID-10 inadequado. A mortalidade de pacientes com EADPOC 60 anos é elevada, sendo a hemoglobina diminuída, ureia, creatinina, LA e PCR elevados na admissão, os principais fatores predisponentes.

Sugere-se para trabalhos futuros a investigação da extensão do subdiagnóstico da DPOC e analisar casos nos quais a classificação CID-10 pode ser inadequada. Ou até a criação de uma proposta de estratégias para aprimorar a classificação e registro de dados de saúde, visando uma melhor identificação e documentação de casos de DPOC, especialmente em relação aos pacientes mais idosos.

Referências

- Terry, P. D. & Dhand, R. (2023). The 2023 GOLD Report: Updated Guidelines for Inhaled Pharmacological Therapy in Patients with Stable COPD. *Pulm Ther.*
- Prediletto, I., Giancotti, G. & Nava, S. (2023). COPD Exacerbation: Why It Is Important to Avoid ICU Admission. *J. Clin. Med.* 12, 3369.
- Jörg D. Leuppi, Pierre-Olivier Bridevaux, Florian Charbonnier, & Christian F. (2023) Clarenbach, Hans-Werner Duchna, Jean-Marc Fellrath, Pietro Gianella, Anja Jochmann, Lukas Kern, Nikolay Pavlov, Thomas Rothe, Claudia Steurer-Stey, and Christophe von Garnier *Praxis* 112(7-8), 403-412.
- Karkra, R., Krishnarao, C. S., Siddaiah, J. B., & Anand, M. P. (2023) Hematological Parameters for Predicting Mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J. Clin. Med.*, 12, 4227.
- Santoro, C. M., Dantas, A. C. A., de Oliveira, D. V., & Ferreira, E. G. (2023). Mortalidade hospitalar no sistema único de saúde por DPOC pré e durante a pandemia da COVID-19 no estado do Paraná. *Cuadernos De Educación Y Desarrollo*, 15(12), 15871–15890.
- Agustí, A., Celli, B. R., Criner, G. J., Halpin, D., Anzueto, A., Barnes, P., et al. (2023) Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 207(7), 819-837.
- Zhang, J., Qin, Y., Zhou, C., Luo, Y., Wei, H., Ge, H., et al. (2023) Elevated BUN Upon Admission as a Predictor of In-Hospital Mortality Among Patients with Acute Exacerbation of COPD: A Secondary Analysis of Multicenter Cohort Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 18, 1445-1455.
- Feng, X., Xiao, H., Duan, Y., Li, Q., & Ou, X. (2023) Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Predicting 90-Day Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 18:1219-1230.
- Singh, B., Kampani, G., Lall, B., & Singh, M. (2022) Study of Inflammatory Markers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Assoc Physicians India.* 70(12):11-12. 10.5005/japi- 11001-0165.
- Kwok, W. C., Chau, C. H., Tam, T. C. C., Lam, F. M., & Ho, J. C. M. (2023) Variability of Blood Eosinophil Count at Stable-State in Predicting Exacerbation Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis;* 18, 1145-1153
- Ayres, L., Cruz, S., Pinheiro, M., Gomes, A., Nascimento, L., & Oliveira, T. (2020) Avaliação clínica da gravidade em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) atendidos no CEMEC–CESUPA. *Braz. J. Hea. Rev.* 3 (5), 12096-115
- Mota, J. C., Santos, M. R., Sousa, L. R., Abdoral, P. R. G., Abdoral, L. R. S., & Miranda, C. J. C. P. (2023) Inspiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Fisioter Pesqui.* 30, e21028823pt
- Lu, L., Chen, M., Xing, X., Liu, X., Wei, X., Wang, L., Zhao, Y., Xia, J., Guo, X., Yao, W., Zou, J., Sun, X., & Wang, C. (2023) Is the incident of once chronic obstructive pulmonary disease related admission a high risk for readmission in the future? *J Thorac Dis;*15(6):3133-3142. 10.21037/jtd-22- 1504
- Merchán-Haman, E., & Tauil, P. L. (2021). Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 30 (1)
- Echevarria, C., Steer, J., Prasad, A., Quint, J. K., & Bourke, S. C. (2023) Admission blood eosinophil count, inpatient death and death at 1 year in exacerbating patients with COPD. *Tórax.* jul 24:2022-219463. *Epub* antes da impressão.
- Quint, J. K., Ariel, A. & Barnes, P. J. (2023). Uso racional de corticosteroides inalatórios para o tratamento da DPOC. *Npj Prim. Cuidado respiratório. Med.* 33, 27.
- MacDonald, M. I., Polkinghorne, K. R., MacDonald, C. J., Leong, P., Hamza, K., Kathriachchige, G. et al. (2023). Elevated blood lactate in COPD exacerbations associates with adverse clinical outcomes and signals excessive treatment with β_2 -agonists. *Respirology.* volume (número), página inicial-final. *Epub ahead of print.*
- Souza, L. K., Weis, A. H., & Blatt, C. R. (2021) Oxigenioterapia domiciliar: Perfil dos usuários assistidos pelo Programa Melhor em Casa. *RevistaBaianade Enfermagem.* 35:1-10.
- Oliveira, I. E. de G., Tepedino, K. P., Ramage, L. O., Caron, F. M. de B. F., & Sousa, K. A. (2023) A relação entre o tabagismo e a Doença Obstrutiva Pulmonar Crônica: uma revisão de literatura. *Braz. J. Desenvolver.* 9(3):10837-48.
- Zinellu, A., Zinellu, E., Mangoni, A. A., Pau, M. C., Carru, C., Pirina, P., & Fois, A. G. (2022) Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *Eur Respir Rev.* 31(166):220095.