Comparação do APACHE II e PCR como preditores de mortalidade em pacientes hospitalizados em UTI

Comparison of APACHE II and CRP as predictors of mortality in patients hospitalized in ICUs

Kelser de Souza Kock[1], Felipe Guadagnin[2], Marcos de Oliveira Machado[3], Rosemeri Maurici[4]

RESUMO

Introdução: O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre mortalidade e valores do APACHE II e proteína C reativa (PCR) no 1º e 5º dia de internação em pacientes da UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão/SC. **Métodos:** Foi conduzido um estudo de coorte no período de março a agosto de 2013. Incluídos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica (VM) por mais de 24 horas. Na coleta de dados foram verificados: diagnóstico de internação, gênero e idade do paciente, APACHE II e PCR nos dias 1(D1) e 5(D5). Os pacientes foram acompanhados até alta ou óbito, contabilizando tempo de VM e tempo de internação em UTI. **Resultados:** Analisados 166 pacientes, 100 (60,2%) do sexo masculino, com média de idade de 60,0 ± 18,6 anos e diagnósticos de internação principalmente por doenças do aparelho circulatório (34,9%) e respiratório (16,9%). Os valores médios encontrados foram APACHE II = 27,8 ± 6,7 pontos, PCR (D1) = 87,7 ± 89,5 mg/l, PCR (D5) = 133,7 ± 83,7 mg/l, tempo de VM e UTI de 12,7 ± 10,9 e 14,8 ± 11,2 dias, respectivamente. Comparando o desfecho óbito (53,6%) e alta (46,6%), houve diferença estatística entre idade (p<0,001) e PCR(D5). Dicotomizando pela média, foi observada associação estatística no APACHE II acima da média (p = 0,02) e idade acima da média (p = 0,005). **Conclusão:** Os resultados sugerem que a PCR (D5) aliada ao APACHE II são preditores da mortalidade e fornecem informações adicionais sobre o curso clínico de pacientes ventilados mecanicamente em UTI.

UNITERMOS: Terapia Intensiva, Mortalidade, Indicadores de Morbimortalidade, APACHE.

ABSTRACT

Introduction: *To assess the association between mortality and APACHE II and C-reactive protein (CRP) values in ICU patients on the first and fifth day of hospitalization at Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC.* ***Methods:*** *A cohort study was conducted from Mar to Aug 2013 including patients who required mechanical ventilation (MV) for more than 24 hours. In data collection we reviewed admission diagnosis, gender and age of the patient, APACHE II, and CRP on days 1 (D1) and 5 (D5). Patients were followed until discharge or death, computing duration of MV and length of ICU stay.* ***Results:*** *The study included 166 patients, 100 (60.2%) males, mean age 60.0 ± 18.6 years and admission diagnoses mainly due to cardiovascular (34.9%) and respiratory (16 , 9%) disorders. The mean values were APACHE II = 27.8 ± 6.7 points, CRP (D1) = 87.7 ± 89.5 mg/l, CRP (D5) = 133.7 ± 83.7 mg/l, and length of MV and ICU 12.7 ± 10.9 and 14.8 ± 11.2 days, respectively. Comparing the outcomes death (53.6%) and discharge (46.6%), there was no statistical difference for age (p <0.001) and CRP (D5). After dichotomizing by mean, statistical association was found for APACHE II above mean (p = 0.02) and age above mean (p = 0.005).* ***Conclusion:*** *The results suggest that CRP (D5) combined with APACHE II are predictors of mortality and provide additional information about the clinical course of mechanically ventilated patients in the ICU.*

KEYWORDS: *Intensive care, Mortality, morbidity and mortality Indicators, APACHE.*

[1] Mestre em Ciências da Saúde. Professor da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).
[2] Graduando do Curso de Medicina da UNISUL.
[3] Doutor em Farmácia Análises Clínicas. Professor e Coordenador do Laboratório de Pesquisa em Exercício e Saúde (LAPES) da UNISUL.
[4] Doutora em Ciências Pneumológicas. Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

INTRODUÇÃO

A unidade de terapia intensiva (UTI) é uma área hospitalar que centraliza recursos materiais de alta tecnologia e recursos humanos especializados e treinados, atendendo pacientes graves que necessitam de observação constante, cuidados específicos e de alta complexidade (1). Dentro deste contexto, grande parte dos pacientes necessita de respiração artificial, sendo a ventilação mecânica (VM) responsável por manter as trocas gasosas, corrigir a hipoxemia e a acidose respiratória associada à hipercapnia, aliviar o trabalho da musculatura respiratória, diminuindo o consumo de oxigênio, reduzindo, dessa forma, o desconforto respiratório e permitindo a aplicação de terapêuticas específicas (2).

Com o intuito de avaliar o desempenho das UTIs, a gravidade dos pacientes e a eficiência do tratamento realizado, os índices prognósticos foram criados para traduzir alterações clínicas e laboratoriais em um valor numérico (3). Entre esses índices, pode-se citar o *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE, APACHE II, APACHE III, APACHE IV) (4,5) *o Simplified Acute Physiology Score* (SAPS e SAPS II) (6,7) o *Logistic Organ Dysfunction System* (LODS) (8) e o UNICAMP II (9).

O APACHE foi desenvolvido em 1981 por Knaus e colaboradores, como uma tentativa de ocupar uma lacuna entre as tentativas de definir a severidade da doença com sistemas que utilizavam poucos dados e aqueles que requeriam complexas e extensas equações matemáticas, a fim de possuir aplicabilidade para a grande maioria dos pacientes (10). Ele consistia de duas partes: uma pontuação APS (*Acute Physiology Escore*), baseada em 34 variáveis clínicas e laboratoriais que tinham por objetivo avaliar as alterações agudas, e uma pontuação baseada em dados de doença crônica para caracterizar o estado de saúde pregresso (10).

O APACHE II, no mesmo sentido, também é um sistema de classificação da gravidade aguda da doença. Sua pontuação foi refinada, na qual 12 medidas fisiológicas, idade e estado prévio de saúde, variam de 0 a 71 pontos, sendo relacionado diretamente com risco prognóstico em pacientes hospitalizados em terapia intensiva (4). Esse é o índice prognóstico preconizado pelo Ministério da Saúde na avaliação dos centros de terapia intensiva (11).

A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda, sintetizada pelos hepatócitos e liberada rapidamente após o início de um processo inflamatório ou lesão tecidual (12,13,14). O que determina sua concentração sérica é a taxa de síntese, a qual depende, por sua vez, da intensidade do estímulo inflamatório, este mediado especialmente pela interleucina-1 (IL-1), IL-6 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), atingindo seus valores de pico a cerca de 48 horas após o início do insulto (12,14).

Inúmeros estudos descreveram uma boa sensibilidade e especificidade da PCR para o diagnóstico de sepse (12). Mais importante: a resposta da PCR, nos primeiros dias de antibioticoterapia, pode sugerir a adequação da resposta ao tratamento da infecção e ao prognóstico (15). Estudos demonstram a utilidade do uso de medidas seriadas de PCR como instrumento no diagnóstico e no monitoramento da resposta ao tratamento em diversas condições, como pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia nosocomial, infecções de corrente sanguínea e sepse (12).

Desta forma, os objetivos deste trabalho foram medir os valores da proteína C reativa no 1º e 5º dia e o índice do APACHE II de pacientes internados na UTI sob VM e verificar se esses dois indicadores apresentam relação com a mortalidade.

MÉTODOS

O presente estudo foi realizado na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Tubarão/SC. A unidade possui 30 leitos para adultos, atendendo a todas as especialidades. Com caráter prospectivo, descritivo e de abordagem quantitativa, foram analisados os pacientes internados na unidade no período de março a agosto de 2013 que necessitaram de VM por mais de 24 horas, sendo excluídos os indivíduos que foram hospitalizados na UTI por cirurgia cardíaca e aqueles que foram transferidos para outra UTI. A coleta de dados foi da seguinte forma:

• Dia 1 (D1) – primeiras 24 horas de VM invasiva. Realização do APACHE II (4) e coleta dos valores de PCR. Código Internacional das Doenças (CID) da internação, sexo e idade do paciente.

• Dia 5 (D5) – coleta dos valores de PCR.

O método de medida da PCR foi o CRP-Latex por turbilhonamento, fabricante do Beckamn Coulter, cuja sensibilidade para detecção dessa proteína é de 3,5 e a unidade expressa em miligramas por litro (mg/L).

Os pacientes foram acompanhados até os seguintes desfechos: alta ou óbito. Os dados foram armazenados em um banco de dados criado com o auxílio do software Excell®, o qual foi exportado para o software SPSS 20.0®.

Os dados foram demonstrados por meio de números absolutos e percentuais, medidas de tendência central e dispersão. O ponto de corte para análise dicotômica foi definido como a média dos resultados obtidos. A análise dos dados numéricos foi realizada primariamente pelo teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov*. Os resultados com distribuição normal foram comparados pelo teste *t de student* e os assimétricos pelo teste de *Mann-Whitney*. Para os dados categóricos, utilizou-se o teste de *qui-quadrado*. Foi estabelecido nível de significância estatística de 5%. Para comparar a acurácia do APACHE II e PCR para a ocorrência do óbito, foi realizada a curva ROC.

Com relação aos aspectos éticos, este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), e aprovado sob o número 12.460.4.08.III.

RESULTADOS

Entre 3 de março e 25 de agosto de 2013 foram acompanhados consecutivamente 184 indivíduos que foram hospitalizados na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição em Tubarão/SC. Foram excluídos 18 indivíduos que não preencherem os critérios para participação da pesquisa. Destes, 3 foram transferidos para outra UTI e 15 não completaram 24 horas de ventilação mecânica.

Dos 166 indivíduos estudados, 100 (60,2%) eram do sexo masculino. A média de idade dos participantes foi de 60,0 ± 18,6 anos, com mínimo de 15 anos e máximo de 94 anos. Os diagnósticos de internação, estratificados por sistemas pelo CID, foram principalmente doenças do aparelho circulatório e respiratório (Tabela 1).

Em relação à normalidade das variáveis numéricas, apenas o APACHE II apresentou distribuição Gaussiana. As demais variáveis apresentaram distribuição assimétrica. O resultado global das variáveis numéricas e a comparação com o desfecho estão sintetizados na Tabela 2.

Tabela 1 – Distribuição dos participantes segundo diagnóstico de internação.

CID	N	(%)
Doenças do aparelho circulatório	58	(34,9)
Doenças do aparelho respiratório	28	(16,9)
Lesões, envenenamentos e outras consequências de causas externas	14	(8,4)
Sinais e sintomas não classificados	13	(7,8)
Doenças do aparelho digestivo	12	(7,2)
Doenças do aparelho geniturinário	8	(4,8)
Neoplasias	6	(3,6)
Doenças do sistema nervoso	6	(3,6)
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	4	(2,4)
Doenças infecciosas e parasitárias	3	(1,8)
Transtornos mentais e comportamentais	3	(1,8)
Outros	11	(6,8)
Total	**166**	**(100)**

Fonte: Elaboração do autor, 2013.

Ao analisar as variáveis numéricas dicotimizadas pela média, observou-se associação estatística com o óbito apenas no APACHE II acima da média (p = 0,022) e idade acima da média (p = 0,005). A PCR - dia 5 acima da média apontou uma tendência na associação (p = 0,057).

A acurácia da PCR - dia 5 acima da média e APACHE II acima da média para a predição de mortalidade avaliada pela curva ROC evidenciou uma área de 0,589 (IC 95% de 0,502 - 0,676) com p = 0,048 e área de 0,582 (IC 95% de 0,493 - 0,670) com p = 0,070, respectivamente (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

De forma geral, a média de idade encontrada no presente estudo foi semelhante a outras encontradas no Brasil (16,17,18,19,20). Lisboa *et al* (21), analisando 55 prontu-

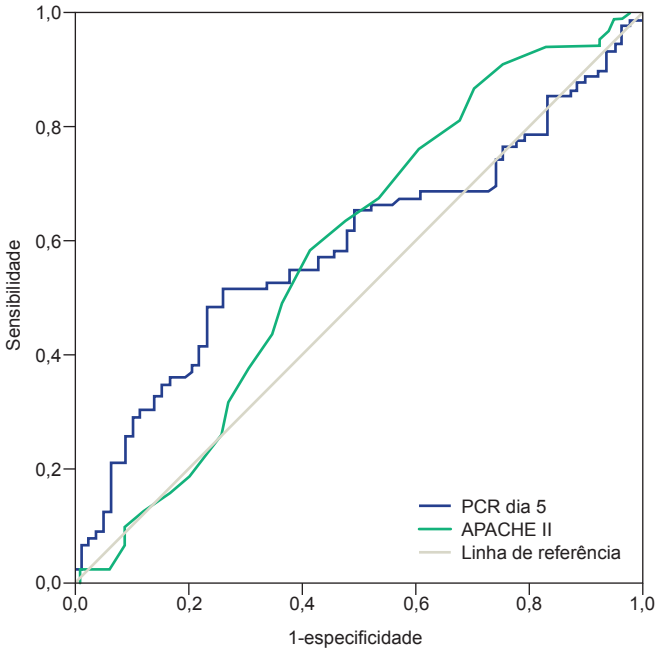


Gráfico 1 – Curva ROC – APACHEII e PCR – dia 5.

Tabela 2 – Resultados das variáveis numéricas e desfecho.

Variável	Amostra n = 166 (100%)	Desfecho		p
		Alta n = 77 (46,6%)	Óbito N = 89 (53,6%)	
APACHE II	27,8 ± 6,7	26,9 ± 7,4	28,6 ± 6,0	0,104
Idade (anos)	60,0 ± 18,6	53,6 ± 20,0	65,5 ± 14,4	<0,001
PCR - dia 1 (mg/l)	87,7 ± 89,5	79,7 ± 86,3	94,6 ± 92,1	0,150
PCR - dia 5 (mg/l)	133,7 ± 83,7	118,6 ± 71,7	146,7 ± 90,6	0,048
Tempo de VM (dias)	12,7 ± 10,9	14,0 ± 12,9	11,5 ± 8,7	0,379
Tempo de UTI (dias)	14,8 ± 11,2	17,8 ± 12,9	12,1 ± 8,8	<0,001

Fonte: Elaboração do autor, 2013.

ários de pacientes internados em UTI de um hospital de Passo Fundo/RS submetidos a VM, verificaram uma média de idade de 61,6 ± 21,2 anos. A demanda de idosos pelo atendimento em unidades críticas tende a acontecer porque o envelhecimento populacional, especialmente nos países em desenvolvimento, tem sido alvo de discussões das áreas de planejamento e políticas de saúde, tendo em vista as projeções estatísticas brasileiras indicando que a população idosa passará de 7,5%, em 1991, para 15%, em 2025 (22).

A idade contribuiu de modo significativo para uma maior mortalidade neste estudo. A mesma relação encontrada no projeto IMPACT, com 124.885 pacientes de 135 UTIs. Esses dados, no entanto, divergem de uma meta-análise realizada na base de dados Medline com artigos publicados na língua inglesa entre 1966 e 2005, relacionados a pacientes idosos em UTIs, em que não se encontrou significância entre óbito e idade avançada (23). Alguns autores afirmam que o prognóstico é, muitas vezes, mais dependente da gravidade da doença e do estado funcional antes da admissão do que na idade avançada em si (24,25).

A prevalência do sexo masculino encontrada nesta pesquisa foi semelhante à de outros estudos (16,18,20,26,27). Em uma coorte com 59 indivíduos, realizada na mesma UTI do presente estudo entre novembro de 2009 e abril de 2010, observou-se prevalência de 72,9% (43) do sexo masculino e 27,1% (16) do feminino (28). Já um outro estudo com 55 pacientes em VM constatou predominância do gênero feminino com 54,55% contra 45,5% do sexo masculino (21). Esse predomínio pode estar relacionado ao fato de os homens estarem mais envolvidos com mortes não naturais e violentas do que as mulheres, predispondo-os ao uso de VM como suporte de tratamento.

Em relação à utilização da ventilação mecânica e ao tempo médio, os dados encontrados foram semelhantes a um estudo com 401 pacientes internados na UTI adulta do HC-UNICAMP; onde destes, 210 permaneceram em VM por mais de 24 horas – assim, a média encontrada foi de 9,3 ± 14,3 dias, com variação entre 1 e 98 dias (18).

De acordo com os sistemas orgânicos, registrou-se um maior acometimento do sistema circulatório como causa de internação, semelhante ao resultado encontrado por outros estudos (17,29). Conforme o DATASUS, no mesmo período do estudo, no município de Tubarão houve 5513 internações. Dessas, a gravidez, parto e puerpério representam a primeira causa de internação, com 18,01% (993); já as doenças do aparelho circulatório constituíram a segunda, com 12,58% (694). No presente estudo, não houve nenhum paciente do grupo em situação de gravidez, parto e puerpério que se enquadrou nos critérios de inclusão (30).

Não ocorreu diferença significativa entre as médias do APACHE II e desfecho, porém na comparação dicotômica essa diferença tornou-se relevante, tal como o encontrado em outros locais (17,27).

No presente estudo, somente nos valores aumentados para a PCR – dia 5 encontrou-se associação estatística significativa em relação ao desfecho de óbito. Póvoa *et al* (31) que acompanharam os valores de PCR de 891 pacientes, com média de idade 60 ± 17 anos, durante os primeiros 5 dias de internação em UTI, também apontaram que a taxa de declínio da PCR durante os primeiros cinco dias na UTI foi consideravelmente associada com um melhor prognóstico, principalmente após o terceiro dia (31). Esses dados permitem inferir que um doente com uma diminuição média diária de 10% da concentração da PCR tem um risco 32% menor de morte após ajuste para a gravidade clínica (31). Em um estudo observacional com 71 pacientes, realizado em Porto Alegre, os valores de PCR foram menores nos sobreviventes do que nos não sobreviventes; a PCR, entretanto, não discriminou entre os dois grupos de maneira significativa (20).

Em um estudo similar ao presente trabalho, foi comparada a progressão da PCR durante a primeira semana de antibioticoterapia de 191 pacientes internados em UTI. Entre os sobreviventes, observou-se uma diminuição contínua significativa dos valores de PCR, e entre aqueles que foram a óbito, a razão dos valores da PCR entre o primeiro e o quinto dia permaneceu elevada, sendo ainda que quando esta razão era superior a 0,5 no quinto dia, associou-se a um aumento de cinco vezes no risco de morte na UTI (32). A persistência do valor da PCR>60% do valor inicial ao 4º dia de terapêutica constitui um indicador de mau prognóstico (32) .

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem concluir que APACHE II e a PCR, no quinto dia, são bons preditores de mortalidade. Essas observações sugerem que a PCR do quinto dia aliada ao APACHE II forneçam informações adicionais sobre o curso clínico individual. Essas informações podem influenciar significativamente o processo de tomada de decisão clínica.

REFERÊNCIAS

1. Pombo CMN, Almeida PC, Rodrigues JLN. Conhecimento dos profissionais de saúde na Unidade de Terapia Intensiva sobre prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. Ciênc Saúde Coletiva. 2010 June;15(Suppl1):1061-72.
2. Carvalho CRRe, Toufen Junior C, Franca SA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. J Bras Pneumol. 2007 July; 33(Suppl2):54-70.
3. Knobel E, Kühl SD.Organização e funcionamento das UTIs. In: Condutas no paciente grave. v.2. 2.ed. São Paulo: Atheneu,1998. 1500 p.
4. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al - APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med, 1985;13:818-829.
5. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Phisiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. Crit Care Med. 2006;34(5):1297-310.
6. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med.1984;12(11):975-7.
7. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270(24):2957-63.

8. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. JAMA. 1996; 276(19):802-10.
9. Terzi RG, Gómez MI, Araújo S, Dragosavac D, Falcão ALE, Machado HC. Índices Prognósticos em Medicina Intensiva: III. Modelo UNICAMP. Rev Bras Ter Intens. 2002;14(1):6-20.
10. Knaus WA. APACHE 1978-2001: The development of a quality assurance based on prognosis: milestones and personal reflections. Arch Surg. 2002;137:37-41.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.432, de 12 de agosto de 1998. Estabelece critérios de classificação entre as unidades de tratamento intensivo. Diário Oficial da União. 1998; 154(13 de agosto de 1998):109-10.
12. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragão A, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. Intensive Care Med. 1998;24(10):1052-6
13. Lobo SM. Sequential C-reactive protein measurements in patients with serious infections: does it help? Crit Care. 2012;16(3):130.
14. Ho KM, Lipman J. Anaesth Intensive Care. 2009 Mar;37(2):234-41
15. Póvoa P. C-reative protein: a valuable marker of sepsis. Intensive Care Med. 2002;28(3):235-43.
16. Chiavone PA, Sens YAS. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital. Sao Paulo Med J. 2003; 121:53-57.
17. Feijó CAR, Leite Júnior FO, Martins ACS, Furtado Júnior AH, Cruz LLS, Meneses FAM. Gravidade dos pacientes admitidos unidade de terapia intensiva de um hospital universitário brasileiro. Rev Bras Ter Intens. 2006;18(1):18-21.
18. Oliveira ABF, Dias OM, Mello MM, Araújo S, Dragosavac D, Nucci A et al. Fatores associados à maior mortalidade e tempo de internação prolongado Rev Bras Ter Intensiva. 2010; 22(3):250-6
19. Caldeira VMH, Silva Júnior JM, Oliveira AMRR, Rezende S, Araújo LAG, Santana MRO, et col. Critérios para admissão de pacientes na unidade de terapia intensiva e mortalidade. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(5):528-34.
20. Seligman R, Seligman BGS, Teixeira PJZ. Comparação da acurácia de preditores de mortalidade na pneumonia associada à ventilação mecânica. J Bras Pneumol. 2011 Aug;37(4):495-503.
21. Lisboa DDA J, Lisboa J, Medeiros EF, Alegretti LG, Badalotto D, Maraschin R. Perfil de pacientes em ventilação mecânica invasiva em uma unidade de terapia intensiva. J Biotec Biodivers. 2012 Fev; 3(1):18-24.
22. Siqueira AB, Cordeiro RC, Perracini MR, Ramos LR. Impacto funcional hospitalar de pacientes idosos. Rev Saúde Públ. 2004;38:687-94.
23. Nathanson BH, Higgins TL, Brennan MJ, Kramer AA, Stark M, Teres D. Do Elderly Patients Fare Well in the ICU? CHEST 2011; 139(4):825-31
24. de Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. Crit Care. 2005;9(4):R307-14
25. Williams TA, Ho KM, Dobb GJ, Finn JC, Knuiman M, Webb SA; Royal Perth Hospital ICU Data Linkage Group. Effect of length of stay in intensive care unit on hospital and long-term mortality of critically ill adult patients. Br J Anaesth. 2010;104(4):459-6
26. Rué M, Quintana S, Alvarez M, Artigas A. Daily Assesment of severity of illness and mortality prediction for individual patients.. Crit Care Med. 2001;29(1):45-50.
27. Cardoso LTQ, Matsuo T, Bonametti AM, Grion, CMC. Avaliação do risco de mortalidade através do APACHE II para o CTI de um hospital escola público. Rev Bras Ter Intens. 2002;14(3):85-94.
28. Silva RM, Silvesgtre MO, Zocche T, Sakae. Pneumonia associada à ventilação mecânica: fatores de risco Rev Bras Clin Med. 2011 jan-fev; 9(1):5-10
29. Ksouri H, Balanant PY, Tadié JM, et al. Impact of morbidity and mortality conferences on analysis of mortality and critical events in intensive care practice. Am J Crit Care. 2010;19(2):135-45.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Estatísticas de morbidade. Internação hospitalar do SUS segundo capítulo do CID-10. [on line]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niSC.def
31. Póvoa P, Teixeira-Pinto AM, Carneiro AH; Portuguese Community-Acquired Sepsis Study Group SACiUCI. C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: a multi-center prospectiveobservational study. Crit Care; 2011,15(3):313
32. Coelho LM, Salluh JL, Soares M, Bozza F, Verdeal JCR, Castro-Faria-Neto HC, Lapa e Silva JR, Bozza PT, Póvoa P: Patterns of C-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia: a cohort study. Crit Care 2012, 16:R53.

✉ Endereço para correspondência
Kelser de Souza Kock
Rua Galdino Jospé de Bessa, 164
88.702-220 – Tubarão, SC – Brasil
☎ (48) 9996-9811
kelserkock@yahoo.com.br
Recebido: 9/7/2014 – Aprovado: 22/8/2014