



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GLAUCIA ELIZABETE GALVÃO

**MUDANÇAS TEMPORAIS DAS CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS E PROGNÓSTICO DE PACIENTES GRAVES
ADMITIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Londrina
2017

GLAUCIA ELIZABETE GALVÃO

**MUDANÇAS TEMPORAIS DAS CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS E PROGNÓSTICO DE PACIENTES GRAVES
ADMITIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Cintia Magalhães
Carvalho Grion.

Londrina
2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Galvão, Glaucia Elizabete.

Mudanças temporais das características clínicas e prognóstico de pacientes graves admitidos em unidade de terapia intensiva de hospital universitário / Glaucia Elizabete Galvão. - Londrina, 2017.
66f. : il.

Orientador: Cintia Magalhães Carvalho Grion.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, , 2017.
Inclui bibliografia.

1. Terapia intensiva - Tese. 2. Evolução clínica - Tese. 3. Escores prognósticos - Tese. 4. Resultados - Tese. I. Grion, Cintia Magalhães Carvalho. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. . III. Título.

GLAUCIA ELIZABETE GALVÃO

**MUDANÇAS TEMPORAIS DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES GRAVES ADMITIDOS EM UNIDADE
DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Orientadora: Dra. Cíntia Magalhães
Carvalho Grion
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Alexandre José Faria Carrilho
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dra. Lucienne Tibery Queiroz Cardoso
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 21 de novembro de 2017.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, acima de todas as coisas, pelo Amor infinito, pelo presente de Fé e Esperança e por todas as possibilidades em minha vida.

À Mãezinha, Nossa Senhora pelo Amor maior.

Aos meus queridos e inesquecíveis pais, Raymunda e Clarismundo, que me deram a vida e mostraram sempre, que podemos alcançar tudo pelo que lutarmos.

Aos meus amantíssimos filhos Tiago, Raquel e Sofia, independentemente da ordem, sempre com a mesma importância. Vocês são minha vida, o melhor de mim, em todos os momentos me apoiaram e mostraram que era possível. Meu porto seguro.

À minha querida irmã Lurdinha, que sempre esteve e está ao meu lado, incentivando, apoiando e valorizando.

À minha orientadora Cintia Grion, espetacular, com superpoderes, nos fazendo crer que é possível, com a maior facilidade e simplicidade, sempre iluminando a todos.

À minha chefe Lucienne que sempre acreditou em mim e mostrou que sou capaz, ao Dr. Alexandre Carrilho e Dr. Vinícius Delfino que aceitaram participar da minha banca examinadora, ao Dr. Olavo F. Ferreira Filho e Dr. Marcos Tanita por emprestarem um pouco da imensa genialidade. E a todos os meus colegas de trabalho do HU que não me deixaram desistir deste sonho.

Galvão, Glaucia Elizabete. **Mudanças temporais das características clínicas e prognóstico de pacientes graves admitidos em unidade de terapia intensiva de hospital universitário.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2017.

RESUMO

Introdução: O gerenciamento das unidades de terapia intensiva e o consequente resultado na qualidade da medicina intensiva, tem sido extensivamente estudado no mundo. O conhecimento do perfil de pacientes graves, da utilização de recursos terapêuticos e da sua variação ao longo do tempo pode subsidiar melhor o planejamento do fluxo dos pacientes e a alocação de recursos especializados de terapia intensiva.

Objetivo: Examinar variações dos padrões clínicos, uso de recursos terapêuticos e resultados da internação de pacientes adultos admitidos na unidade de terapia intensiva por um período de seis anos.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo realizado no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016 em pacientes adultos na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Londrina. Foram coletados dados dos escores APACHE II, SOFA e TISS 28 do dia da admissão. O tempo de permanência e o desfecho na saída hospitalar foram registrados. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises realizadas utilizando-se os programas EpiInfo 7 (CDC, USA) e MedCalc para Windows, versão 15.2.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

Resultados: Foram analisados os dados de 3.711 pacientes no período do estudo. Os pacientes apresentaram mediana de idade de 58,0 anos, sendo que 59% eram homens. A mediana do tempo de permanência foi de 4,0 dias na UTI e 16,0 dias no hospital. O diagnóstico mais frequente na admissão da UTI foi sepse e 11,2% da amostra apresentava comorbidades. Quanto ao tipo de paciente admitido na unidade intensiva 1.248 eram clínicos e 1.025 eram pós-operatório de cirurgia de urgência. A presença de injúria renal e o uso de ventilação mecânica à admissão na UTI apresentou aumento no período de 2011 a 2015 e redução em 2016. Nos anos de 2014 e 2015, houve aumento do tempo de permanência hospitalar, da mortalidade e da média dos escores prognósticos APACHE II e SOFA.

Conclusões: Houve aumento da média de idade dos pacientes admitidos na terapia intensiva no período de estudo. Foi observado variação nos valores dos escores prognósticos com tendência a aumento nos primeiros anos e redução no último ano de observação. O uso de ventilação mecânica aumentou progressivamente nos primeiros cinco anos e reduziu no sexto ano, assim como as taxas de mortalidade na UTI e no hospital.

Palavras-chave: Terapia Intensiva. Evolução clínica. Escores prognósticos. Resultados.

Galvão, Glaucia Elizabete. **Temporal changes of prognosis and clinical characteristics in critically ill patients admitted to intensive care unit in a university hospital.** 2017. Dissertation (Master's degree in Health Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2017.

ABSTRACT

Background: The management of Intensive Care Units (ICU) and its consequences in the quality of Intensive Care Medicine have been extensively studied around the world. The knowledge of the critically ill patients' profile, utilization of therapeutic resources as well as its variation with time may lead to a better care of the patients and allocation of resources.

Objectives: To examine the clinical characteristics, use of therapeutic interventions and outcomes of hospitalization of adult patients admitted to the intensive care unit for a period of six years.

Methods: A retrospective cohort study was conducted from January 2011 to December 2016 including adult patients admitted to the intensive care unit of the University Hospital of Londrina. Data were collected to calculate APACHE II, SOFA, TISS 28 scores at admission. The length of stay and outcome at hospital discharge were registered. The level of significance used was 5% and the analyses run were EpiInfo 7 (CDC, USA) and MedCalc for Windows, 15.2.2 version (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

Results: In the study period 3.711 patients were analyzed. Regarding their personal data, the median age was 58,0 years old, and 59% were male. The median ICU length of stay (LOS) was 4,0 days and hospital LOS was 16,0 days. The most frequent admission diagnosis was sepsis and 11,2% of the sample presented comorbidities. Regarding the classification of admitted patients, 1.248 were clinical and 1.025 were emergency surgeries. The presence of acute kidney injury and use of mechanical ventilation increased during 2011 to 2015 and decreased in 2016. In 2014 and 2015, there was a significant increase in LOS, mortality rates and in APACHE II and SOFA scores.

Conclusions: There was an increase in the main age of the patients admitted to ICU during the study period. It was observed significant variations in the prognostic scores, with a tendency to increase in the first years followed by a decrease in the last year of the study. The use of mechanical ventilation increased progressively in the first five years and decreased in the sixth year of the study, as well as hospital and ICU mortality rates.

Key words: Intensive therapy. Clinical outcome. Prognostic scores. Results

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma dos pacientes do estudo.....	33
Figura 2 – Média e desvio padrão do Escore APACHE II por ano	34
Figura 3 – Média e desvio padrão do Escore SOFA por ano	35
Figura 4 – Mediana e intervalo interquartilico do Escore TISS-28 por ano.....	36
Figura 5 – Frequência de Insuficiência Renal Aguda à admissão na unidade de terapia intensiva por ano	37
Figura 6 – Frequência de uso de Ventilação Mecânica à admissão na unidade de terapia intensiva por ano.....	38
Figura 7 – Mortalidade no desfecho da unidade de terapia intensiva e hospitalar por ano.....	39
Figura 8 – Média da taxa de mortalidade padronizada por ano.....	40
Figura 9 – Categoria diagnóstica à admissão na unidade de terapia intensiva por ano	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva - adulto, ano 2011 a 2016.....	29
Tabela 2 – Diagnósticos de admissão na unidade de terapia intensiva - adulto nos anos de 2011 a 2016	30
Tabela 3 – Características dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva - adulto por ano	32

LISTA DE SIGLAS

AMIB	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEP/UEL	Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina
HU/UEL	Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ME	Mortalidade Esperada
MO	Mortalidade Observada
PAV	Pneumonia associada a Ventilação
PCR	Parada Cardiorrespiratória
SMR	<i>Standardized mortality ratio</i> (taxa de mortalidade padronizada)
SNC	Sistema Nervoso Central
SOFA	<i>Sequential organ failure assessment</i>
TISS	<i>Therapeutic intervention scoring system</i>
TRR	Time de Resposta Rápida
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	17
2.1	Geral	17
2.2	Específicos.....	17
3	MÉTODOS	18
3.1	Delineamento do estudo	18
3.2	Local do estudo	18
3.3	População do estudo	18
3.4	Amostragem.....	18
3.5	Critérios de seleção.....	18
3.6	Aspectos éticos	18
3.7	Coleta de dados	18
3.8	Análise estatística	19
4	ARTIGO CIENTÍFICO	20
4.1	Resumo	20
4.2	Introdução	20
4.3	Métodos.....	21
4.3.1	Análise Estatística	22
4.4	Resultados	22
4.5	Discussão.....	23
4.6	Conclusão	26
4.7	Referências Bibliográficas.....	26
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS CITADAS NOS ITENS 1 E 3	43
	APÊNDICES	45

ANEXOS	49
ANEXO 1 – Pontuação das variáveis fisiológicas do escore APACHE II.....	50
ANEXO 2 – Pontuação das variáveis do escore SOFA	51
ANEXO 3 – Pontuação das variáveis do escore TISS 28	52
ANEXO 4 – Classificação do nível de cuidado pela pontuação do escore TISS 28.....	53
ANEXO 5 – INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA INTENSIVE CARE MEDICINE	54

1 INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é responsável por prover um sistema de vigilância contínua para pacientes graves com potencial de recuperação e que estão em situação de risco de morte. Na história da Terapia Intensiva há divergências em relação à criação das UTIs, se na Alemanha em 1930, nos Estados Unidos da América (EUA) ou Inglaterra, sendo mais importante definir o motivo e como essas unidades surgiram. Elas foram criadas a partir da observação de experiências positivas relativas à melhoria de pacientes graves por meio de agrupamento num mesmo ambiente, onde o cuidado especializado e observação ininterrupta era possível. Na verdade, por esta definição, a UTI nasceu bem antes, em 1863 com a enfermeira Florence Nightingale que montou as primeiras salas de Recuperação Pós-Anestésicas (RPA) em muitos hospitais no interior da Inglaterra. Durante as duas guerras mundiais, as salas de RPA continuaram em desenvolvimento e transformaram-se nas primeiras UTIs, com o desenvolvimento de alta tecnologia relacionada ao cuidado intensivo e admissão de pacientes não-cirúrgicos, o que reforça a proximidade do médico anestesiológico do surgimento das UTIs [1].

A epidemia de poliomielite nos EUA na década de 1940 levou ao desenvolvimento de unidades especializadas para tratamento de pacientes infectados, quando surgiu a possibilidade de tratamento da insuficiência respiratória. Nessa mesma época, surge o “Pulmão de Aço”, ou respirador de Drinker, e a conscientização de que pacientes críticos deveriam ser concentrados em áreas onde um grupo selecionado de profissionais especializados pudesse prestar cuidados intensivos, especiais e essenciais a diversos pacientes. Na década de 1950, surgiu o ventilador mecânico com pressão positiva, e foi criada a primeira UTI respiratória na Dinamarca [2].

Com o progresso tecnológico na medicina, engenharia, física e eletrônica foi se aprimorando o espaço da UTI. Em 1958, 25% dos hospitais com mais de 300 leitos nos EUA contavam com UTI, e já em 1960, a maioria dos hospitais norte-americanos possuía pelo menos uma unidade. Esse crescimento rápido dos leitos de terapia intensiva se deve, em parte, à Medicina Intensiva Pediátrica, que se tornou uma área reconhecida desde a década de 1960. Já em 1932, surgiram leitos pediátricos com ventiladores com pressão negativa nos EUA [3].

As primeiras UTIs do Brasil foram instaladas na década de 1970 no Hospital Sírio-Libanês em São Paulo e nos hospitais públicos do Rio de Janeiro, sendo que em 1974, foi fundada a Sociedade de Medicina Intensiva de São Paulo. A Sociedade de Medicina Intensiva Brasileira foi oficialmente reconhecida em 1980, e definiu a UTI

como um setor de vida própria, independente e autônomo [4]. Em 2002, a RDC número 50 do Ministério da Saúde, define que UTI é obrigatória em hospitais secundários e terciários com mais de 100 leitos. Além disso, hospitais especializados que atendem pacientes graves ou de risco e gravidez/parto de risco, também devem dispor de UTIs adulto e neonatal [5].

A história da UTI do Hospital Universitário da UEL começa, em 1986, com a criação da primeira UTI adulto com nove leitos, caracterizada como unidade mista que atende pacientes clínicos e cirúrgicos. Em 1995, a capacidade foi ampliada para dezessete, e em 2014 para vinte leitos.

Por definição, UTI é uma unidade hospitalar com disponibilidade de espaço e gerenciamento de recursos adequado para a promoção de cuidados intensivos e especializados. Assim, o setor possibilita a observação contínua de sinais vitais, suporte pronto e eficiente de funções essenciais, e aplicação adequada e frequente de cuidados de enfermagem, por meio de condutas rápidas e eficientes. Também definido como “o corredor da vida”, é um espaço de excelência médica que reúne o que há de mais avançado no conhecimento científico e tecnológico para lutar contra as doenças [4]. Com a grande evolução tecnológica associada a uma equipe multiprofissional especializada em UTI, foi desencadeada melhoria espetacular dos resultados na assistência aos pacientes graves. Houve mudança nas diretrizes de admissão e alta dos pacientes das UTIs, o que favoreceu também o resultado dos tratamentos. A admissão na UTI deve ser indicada aos pacientes graves com perspectiva de recuperação. Pacientes considerados terminais ou com condição irreversível não se beneficiam dos cuidados intensivos [6].

O Censo 2016 da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) fornece uma visão geral da situação brasileira em relação à Terapia Intensiva. Observou-se que apenas 15% dos municípios brasileiros possuem UTI, que somente 24% dos estabelecimentos hospitalares e 8% dos leitos hospitalares são de Terapia Intensiva, sendo que a maioria são de leitos em UTI adulto geral. Este censo ainda relata que, no Brasil, há 2,19 leitos de UTI para cada 10.000 habitantes. Aproximadamente metade (50,1%) destes leitos estão na Região Sudeste; 14,7% na Região Sul, sendo que na Região Sul, 42% dos leitos estão no Paraná. Esta distribuição heterogênea fica ainda mais evidente quando são avaliados recursos humanos em terapia intensiva. O mesmo censo AMIB revela que 18.652 profissionais atuam em terapia intensiva no Brasil, sendo que 11.563 são médicos, 2.539 enfermeiros, 4.557 técnicos de enfermagem titulados. A Região Sudeste concentra a maior proporção de profissionais, com 57% dos médicos intensivistas especialistas [7].

Apesar dos pacientes graves admitidos em UTI serem um grupo heterogêneo que compreende diversas patologias, esses se beneficiam de manejo intensivo, com intervenções agressivas e precoces [8]. Nesse contexto, a utilização de escores prognósticos *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS 28) possibilita a identificação da gravidade das patologias, a previsão de mortalidade e também a avaliação de indicadores de qualidade de assistência em saúde, ajudando a conduzir e definir as melhores terapias e alocação de recursos de uma forma geral [9,10,11,12,13].

Outro aspecto a ser considerado é a idade dos indivíduos assistidos nesse setor. Tem-se constatado que a idade maior que 75 anos é referida como fator isolado para aumento da mortalidade, assim como a presença de comorbidades (infartos progressivos, arritmias, doenças valvares, abuso de álcool, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência hepática) é tida como causa primária para o internamento em situações de descompensação [13,14]. Os pacientes muito idosos são possivelmente o subgrupo em mais rápida expansão de todos os pacientes de UTI, que depende da expectativa e qualidade de vida da população, e da presença de comorbidades. Graças às limitações de recursos em diversos locais, os pacientes muito idosos recebem triagem mais rigorosa para admissão em UTI, com recusa mais frequente de vaga, o que possibilitou comparar o benefício da admissão, sendo considerado hoje, mais importante a idade fisiológica do que a biológica, pois as chances de sobrevivência deste grupo são extremamente variáveis. Todos os escores prognósticos demonstram aumento da mortalidade na dependência da idade, e sabe-se que, à curto prazo, há benefício com tratamento em UTI, mas a mortalidade deste grupo em um ano é muito alta [15].

Os escores prognósticos em UTI possibilitam conhecer a probabilidade de um resultado, cujo desfecho é mortalidade hospitalar, ajudando a equipe de saúde, pacientes e familiares nas opções de tratamento. O prognóstico dos pacientes admitidos em UTI varia com alterações fisiológicas, comorbidades e tratamentos instituídos. Eles são comumente utilizados para avaliar a performance de uma determinada UTI e para comparações em qualidade de assistência, utilizando a razão entre mortalidade observada (MO) e esperada (ME), que resulta na taxa de mortalidade padronizada (SMR). Um bom resultado de assistência à saúde é considerado como SMR igual ou menor que um. Deve-se, porém, tomar o cuidado quando da comparação entre instituições, já que as causas que contribuem para o desfecho podem ser multifatoriais, dependendo do perfil dos pacientes de cada unidade, da taxa de infecção hospitalar e dos cuidados pós-uti [16,17].

Há aproximadamente trinta anos, vêm sendo desenvolvidos escores prognósticos na tentativa de prever mortalidade hospitalar, de instituir uniformidade de condutas, e de possibilitar a comparação entre resultados de diferentes localidades; para que seja possível, direta e indiretamente, avaliar a qualidade da assistência prestada. Existem os índices específicos para cardiologia, trauma, oncologia, cirurgia cardiovascular; e os índices gerais, sendo comumente usados o escore prognóstico APACHE, o escore de disfunção orgânica SOFA e o sistema que avalia intervenções terapêuticas TISS. Esses escores têm sofrido atualizações constantes, a maioria já se encontra na terceira ou quarta versão.

O escore APACHE foi criado em 1981 e posteriormente validado internacionalmente. Este escore é um dos mais utilizados como preditor de mortalidade (Anexo 1). A segunda versão deste escore, conhecida como APACHE II foi publicada em 1985 e é um dos escores prognósticos mais utilizados em estudos e na prática clínica. Esta versão é menos complexa e mais difundida no Brasil, onde a coleta de dados muitas vezes é manual. Baseado nos piores valores das primeiras vinte e quatro horas da admissão em UTI, o escore analisa doze variáveis fisiológicas (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média, temperatura, oxigenação, pH arterial, sódio e potássio séricos, creatinina, hematócrito, leucócitos totais, escala de coma de Glasgow), a idade, a presença de comorbidades e o tipo de admissão na UTI, com resultados que variam de 0 a 71 pontos. A pontuação do escore se associa com o risco de morte [12,17].

Escore SOFA foi criado para registrar quantitativamente o grau de disfunção orgânica ao longo do tempo, e avaliar a morbidade de pacientes críticos sépticos, podendo ser utilizado também no paciente não-séptico como indicador de gravidade (Anexo 2). Calculado a cada 24 horas após a admissão em UTI, o escore avalia seis sistemas orgânicos: respiratório (índice de oxigenação, que é a razão entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio (PaO_2/FiO_2), coagulação (contagem de plaquetas), cardiovascular (pressão arterial média e uso de drogas vasoativas), hepático (dosagem de bilirrubinas sanguíneas), sistema nervoso central (SNC) (escala de coma de Glasgow), e renal (dosagem de creatinina sérica e débito urinário). Cada sistema orgânico é pontuado de zero a 4. Quanto maior o valor da pontuação do escore SOFA, maior o número de disfunções orgânicas sendo associado diretamente à maior mortalidade. Validado internacionalmente, o gradiente SOFA é considerado também preditor de mortalidade, que seria a diferença entre SOFA máximo e o SOFA da admissão, onde observou-se que o aumento de 30% esteve associado à mortalidade de pelo menos 50% [11,16,18].

O Sistema TISS 28 mensura a necessidade de intervenção médica e de enfermagem utilizadas durante a internação na UTI, infere-se que quanto maior o número e complexidade de intervenções terapêuticas necessárias, maior a gravidade do paciente. É composto de sete grandes categorias: atividades básicas ou procedimentos de monitorização, suporte ventilatório, cardiovascular, renal, neurológico, metabólico e intervenções específicas, sendo que a pontuação dos itens em cada categoria varia de 1 a 8. Os resultados do escore TISS 28 podem ser divididos em quatro classes conforme a necessidade de cuidados intensivos [19,20] (Anexos 3 e 4). Observa-se relação direta entre valores altos neste escore com mortalidade, e há aumento da precisão de resultados quanto ao prognóstico quando são associados os escores TISS 28 e APACHE II.

Tem-se observado em diversos estudos a diminuição da mortalidade por todas as causas ao longo dos anos, incluindo pacientes admitidos por problemas renais, cardiovasculares, gastrointestinais, metabólicas, neurológicas e trauma; possivelmente pela maior utilização de recursos e padronização de condutas, concomitante ao aumento da taxa de ocupação dos leitos, indicando melhoria da qualidade do atendimento prestado nas UTIs [21,22].

Há diversos fatores que comprometem os resultados da terapia intensiva, como maior número de comorbidades, acometimento de múltiplos órgãos, e o aumento da demanda por leitos de UTI. Em países com limitação de recursos e leitos, esses fatores são agravados, gerando o retardo da admissão em ambiente de terapia intensiva para tratamento destes pacientes graves. Devido a essa obstrução ao fluxo de pacientes por falta de leitos disponíveis, pode haver aumento significativo da taxa de mortalidade, particularmente daqueles que não puderam ser admitidos imediatamente em UTI. Na literatura mundial, pacientes que foram referenciados para UTI, mas não admitidos imediatamente tiveram aumento da mortalidade em 2,4 a 7 vezes. Em literatura nacional, registrou-se que esta obstrução ao fluxo de entrada determina que a mortalidade seja maior, tanto para os que necessitam de UTI e não são admitidos, quanto aumenta a mortalidade dos admitidos tardiamente, além de levar ao aumento no tempo de permanência. Dados sugerem que cada hora de espera por leito de UTI eleva o risco de morte em 1,5% [23].

Observamos a necessidade crescente de indicação de internação em ambiente de UTI, seja por aumento da expectativa de vida, melhoria do diagnóstico associado a maior complexidade dos procedimentos clínicos e cirúrgicos, bem como problemas de falta de leitos especializados.

Num grande estudo das UTIs brasileiras, estudo ORCHESTRA, no qual a população avaliada foi de 59.693 pacientes de 51 hospitais, com 1367 leitos de UTI adulto, concluiu-se que os fatores que influenciaram diretamente a mortalidade foram idade

avançada, sexo masculino e maior pontuação dos escores prognósticos no primeiro dia após admissão [16].

UTIs com programas de treinamento, especialmente se multidisciplinar, apresentam melhores resultados [16]. O uso de protocolos, equipes multidisciplinares (com farmacêuticos clínicos exclusivos, nutricionistas e psicólogos), equipe médica e de enfermagem bem treinadas e formadas (titulação em Terapia Intensiva), e condutas diárias com *check-lists* contribuem para melhorar a qualidade da assistência e reduzir mortalidade.

Além disso, a maior razão de enfermeiro(a) por leito e de plantonista médico por leito também contribuem para melhorar a performance da UTI. Observa-se que a característica da UTI que efetivamente influencia a mortalidade hospitalar é a adesão a protocolos implementados. Sendo os protocolos mais utilizados: 1- prevenção de pneumonia associada à ventilação (PAV), 2- prevenção de infecção de corrente sanguínea (ICS), 3- sepse, 4- desmame de ventilação mecânica, 5- ventilação protetora, 6- síndrome coronariana aguda, 7- sedação, 8- mobilização precoce, 9- manejo de acidente vascular cerebral (AVC), 10- hipotermia terapêutica em pós parada cardíaca [16].

O gerenciamento das UTIs e o conseqüente resultado na qualidade da medicina intensiva tem sido extensivamente estudado no mundo. Como há enormes diferenças entre países e entre regiões no mesmo país, especialmente num país de proporções continentais como o Brasil, precisamos de alguma maneira homogeneizar as condutas dentro das devidas possibilidades socioeconômicas de cada instituição. Para que isso seja realizado, primeiramente, é necessário que as condutas do corpo clínico sejam padronizadas, respeitando as diferenças regionais.

A taxa de ocupação dos leitos ativos também pode influenciar o desempenho de uma UTI. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Agência Nacional de Saúde (ANS) consideram como ideal a taxa de ocupação de leito hospitalar de 80 a 85%. Taxas de ocupação maiores do que 85% podem levar a aumento da incidência de eventos adversos, infecção hospitalar e diminuição da segurança do paciente no ambiente hospitalar [24].

A alta taxa de ocupação dos leitos de UTI leva à necessidade de utilização de modelo de priorização de leitos para decisões de admissão, alta e triagem de pacientes graves. Um dos modelos mais comumente aplicados é a diretriz publicada pela Sociedade Americana de Cuidados Intensivos (SCCM), que foi traduzida e adaptada pelo Conselho Federal de Medicina para a realidade brasileira. Por esse modelo, os pacientes são classificados em cinco níveis de prioridade para admissão em leito de terapia intensiva. Os pacientes classificados como prioridade 1 são aqueles que necessitam intervenções de suporte à vida, incluindo ventilação mecânica e monitorização hemodinâmica invasiva, com alta probabilidade de recuperação e sem limitação de suporte terapêutico. Os pacientes em prioridade 2 são os mesmos que os anteriores, porém com reduzida probabilidade de

recuperação ou com limitação de intervenção terapêutica. Os pacientes classificados como prioridade 3 são os que apresentam disfunção orgânica com indicação de terapia e/ou monitorização intensivas, pelo alto risco de necessitarem intervenção imediata e sem nenhuma limitação de suporte terapêutico. Os pacientes em prioridade 4 são os mesmos que os anteriores e que têm menor probabilidade de recuperação e sobrevida ou que não desejam intubação ou reanimação. Os pacientes em prioridade 5 são os que apresentam doença em fase terminal ou morte iminente, sem possibilidade de recuperação. Esses últimos em geral não são apropriados para admissão em UTI, exceto se forem potenciais doadores de órgãos ou como opção terapêutica de cuidados paliativos [6].

Sendo assim, justifica-se analisar a evolução temporal das características clínicas e de gravidade dos pacientes admitidos em UTI. O conhecimento do perfil desses pacientes graves, da utilização de recursos terapêuticos e da sua variação ao longo do tempo pode subsidiar melhor o planejamento do fluxo dos pacientes e a alocação de recursos especializados de terapia intensiva.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever os padrões clínicos, utilização de recursos e desfechos de pacientes adultos admitidos em UTI ao longo do tempo.

2.2 Específicos

- Caracterizar os pacientes adultos admitidos em UTI de acordo com aspectos clínicos e demográficos
- Analisar a evolução dos critérios de gravidade dos pacientes ao longo do período de estudo
- Avaliar a utilização de recursos terapêuticos pelos pacientes admitidos em UTI ao longo do período de estudo
- Demonstrar a tendência de evolução dos desfechos dos pacientes graves no período de estudo

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do Estudo

Estudo de coorte retrospectivo realizado no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016.

3.2 Local do estudo

Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. O Hospital Universitário é um hospital de grande porte, com 303 leitos que atende a cidade de Londrina e região. A UTI de adultos deste hospital é composta de 20 leitos e é uma UTI geral que atende pacientes clínicos e cirúrgicos.

3.3 População do estudo

Pacientes adultos internados na UTI do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina.

3.4 Amostragem

Amostragem de conveniência, não probabilística, dos pacientes adultos admitidos na UTI de forma consecutiva no período do estudo.

3.5 Critérios de seleção

- Inclusão: Todos os pacientes adultos admitidos na UTI no período de estudo.
- Exclusão: Pacientes menores de 18 anos e pacientes readmitidos na mesma internação.

3.6 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CEP-UEL), tendo sido dispensada obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido, conforme Parecer Consubstanciado do CEP-UEL número: 1.557.487; CAAE: 56182816.4.0000.5231, data da relatoria: 23 de maio de 2016.

3.7 Coleta de dados

Os dados coletados para todas as admissões na UTI foram: idade, gênero, data de internação no hospital e na UTI, tipo de admissão, diagnóstico de admissão na UTI, setor de origem, presença de doença crônica, diagnóstico de sepse e injúria renal aguda

na entrada da UTI, uso de ventilação mecânica e drogas vasoativas à admissão na UTI, data da alta da UTI e do hospital, desfecho à saída da UTI e do hospital.

E ainda: os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS 28) e a necessidade de readmissão na UTI na mesma internação hospitalar. Outras variáveis coletadas foram o tempo de permanência na UTI e tempo de permanência hospitalar.

As fontes utilizadas para a coleta de dados foram o prontuário do paciente e o banco de dados eletrônico do hospital. Todos os dados para cálculo dos escores foram coletados como dados brutos, utilizando-se os extremos de anormalidade durante as primeiras 24 horas de internação na UTI. Os escores foram calculados conforme as definições dos respectivos sistemas. Para o escore APACHE II, aos dados ausentes foram imputados valores normais, como originalmente descrito por Knaus e colaboradores [12]. Os pacientes foram acompanhados diariamente até o desfecho final, considerado alta ou óbito no hospital.

3.8 Análise estatística

Variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão (para o caso de distribuição gaussiana) e como mediana e interquartil (se distribuição não gaussiana). As variáveis categóricas expressas como proporção. Estatística descritiva foi utilizada para a apresentação de todas as variáveis relevantes. Os dados apresentados em gráficos e tabelas. O teste *t* de Student ou equivalente não paramétrico (Mann-Whitney) quando com distribuição não gaussiana, foi usado para a comparação das variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram comparadas usando o teste de Qui-quadrado de Pearson, com correção de continuidade de Yates. Realizada análise bivariada para variáveis preditoras do desfecho mortalidade hospitalar. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises realizadas utilizando-se os programas EpiInfo 7 (CDC, USA) e MedCalc para Windows, versão 15.2.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

4 ARTIGO CIENTÍFICO A SER SUBMETIDO À REVISTA: *Intensive Care Medicine* (ANEXO 2)

TÍTULO: Características clínicas e prognóstico de pacientes graves admitidos em unidade de terapia intensiva de hospital universitário por um período de seis anos

4.1 Resumo

Objetivo: Analisar variações dos padrões clínicos, uso de recursos terapêuticos e resultados da internação de pacientes adultos admitidos na unidade de terapia intensiva por um período de seis anos.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo realizado no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016 em pacientes adultos na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Londrina. Foram coletados dados dos escores APACHE II, SOFA e TISS 28 do dia da admissão. O tempo de permanência e o desfecho na saída hospitalar foram registrados. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises realizadas utilizando-se os programas EpiInfo 7 (CDC, USA) e MedCalc para Windows, versão 15.2.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

Resultados: Foram analisados os dados de 3.711 pacientes no período do estudo. Os pacientes apresentaram mediana de idade de 58,0 anos, sendo que 59% eram homens. A mediana do tempo de permanência foi de 4,0 dias na UTI e 16,0 dias no hospital. O diagnóstico mais frequente na admissão da UTI foi sepse e 11,2% da amostra apresentava comorbidades. Quanto ao tipo de paciente admitido na unidade intensiva 1.248 eram clínicos e 1.025 eram pós-operatório de cirurgia de urgência. A presença de injúria renal e o uso de ventilação mecânica à admissão na UTI apresentou aumento no período de 2011 a 2015 e redução em 2016. Nos anos de 2014 e 2015, houve aumento do tempo de permanência hospitalar, da mortalidade e da média dos escores prognósticos APACHE II e SOFA.

Conclusões: Houve aumento da média de idade dos pacientes admitidos na terapia intensiva no período de estudo. Foi observado variação nos valores dos escores prognósticos com tendência a aumento nos primeiros anos e redução no último ano de observação. O uso de ventilação mecânica aumentou progressivamente nos primeiros cinco anos e reduziu no sexto ano, assim como as taxas de mortalidade na UTI e no hospital.

Descritores: Terapia Intensiva. Evolução clínica. Escores prognósticos. Resultados

4.2 Introdução

O conceito de agrupar pacientes por critério de gravidade para melhorar o cuidado e alcançar melhores prognósticos está bem estabelecido na literatura [1]. As unidades de terapia intensiva (UTI) foram criadas para prover cuidados a esses pacientes. Essas unidades concentram equipamentos e tecnologias diferenciadas e ainda mais agregam

equipe multiprofissional especializada e capacitada para o cuidado específico desses pacientes.

Existem evidências demonstrando a necessidade crescente de aumento de leitos de terapia intensiva em relação aos leitos hospitalares. Em um período de cinco anos, foi demonstrado o dobro de aumento de leitos de UTI em comparação aos leitos hospitalares, com aumento consequente dos custos com o cuidado do paciente grave [2].

Nesse momento de necessidade crescente de leitos especializados de terapia intensiva, e de restrição de recursos para o cuidado da saúde, surge a necessidade de aprimorar as decisões de triagem e priorização para admissão de pacientes em terapia intensiva, e de aumentar o número de negativas para admissão de pacientes graves em UTI [3]. A admissão precoce do paciente grave em leito de UTI é benéfica e capaz de reduzir mortalidade, portanto o conhecimento do perfil clínico e do uso de intervenções terapêuticas, bem como das suas variações temporais em longo período de tempo, podem auxiliar a compreensão e o planejamento da alocação de leitos especializados de UTI [4,5].

O objetivo deste estudo é descrever mudanças dos padrões clínicos, utilização de recursos e desfechos de pacientes adultos hospitalizados admitidos em UTI por um período de seis anos.

4.3 Métodos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CEP-UEL), tendo sido dispensada obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido, conforme Parecer Consubstanciado do CEP-UEL número: 1.557.487; CAAE: 56182816.4.0000.5231, data da relatoria: 23 de maio de 2016.

Estudo de coorte retrospectivo, realizado no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016 na unidade de terapia intensiva (UTI) para pacientes adultos do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. O Hospital Universitário é um hospital de grande porte, com 303 leitos que atende a cidade de Londrina e região. A UTI de adultos deste hospital é composta de 20 leitos e é uma UTI geral que atende pacientes clínicos e cirúrgicos.

Foi realizada amostragem de conveniência, não probabilística, dos pacientes adultos admitidos na UTI de forma consecutiva no período do estudo. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos e pacientes com readmissões na UTI durante a mesma internação hospitalar.

Os dados coletados para todas as admissões na UTI foram: idade, gênero, data de internação no hospital e na UTI, tipo de admissão, setor de origem, diagnóstico de admissão na UTI, presença de doença crônica. Na admissão na UTI foram registrados

diagnóstico de sepse ou injúria renal aguda, necessidade de ventilação mecânica e uso de drogas vasoativas. Foram calculados os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS 28) [6]. Outras variáveis coletadas foram o tempo de permanência na UTI e tempo de permanência hospitalar.

As fontes utilizadas para a coleta de dados foram o prontuário do paciente e o banco de dados eletrônico do hospital. Todos os dados para cálculo dos escores foram coletados como dados brutos, utilizando-se os extremos de anormalidade durante as primeiras 24 horas de internação na UTI. Os escores foram calculados conforme as definições dos respectivos sistemas [7,8,9]. Os pacientes foram acompanhados diariamente até o desfecho final, considerado alta ou óbito no hospital.

4.3.1 Análise estatística

Variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão (DP) (para o caso de distribuição gaussiana) e como mediana e intervalo interquartil (ITQ) (se distribuição não gaussiana). As variáveis categóricas expressas como proporção. Estatística descritiva foi utilizada para a apresentação de todas as variáveis relevantes. Os dados apresentados em gráficos e tabelas. O teste *t* de Student, ou equivalente não paramétrico (Mann-Whitney) quando com distribuição não gaussiana, foi usado para a comparação das variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram comparadas usando o teste de Qui-quadrado de Pearson, com correção de continuidade de Yates. Realizada análise bivariada para variáveis preditoras do desfecho mortalidade hospitalar. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises realizadas utilizando-se o programa MedCalc para Windows, versão 15.2.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

4.4 Resultados

A coleta e análise dos dados de pacientes adultos admitidos na UTI do Hospital Universitário no período de 2011 a 2016 resultou em número total de pacientes de 4.004, sendo que foram excluídos 82 com idade inferior a 18 anos e 211 que foram readmitidos, restando 3.711 pacientes que foram analisados neste estudo (Figura 1). A média de idade dos pacientes admitidos foi de 58,0 anos, sendo que 65,8% do total encontrava-se na faixa de 31 a 70 anos. Em relação ao gênero, 59% (2.191) eram do sexo masculino. O tempo médio de permanência na UTI foi mediana 4,0 (ITQ = 1,0 - 11,0) dias, sendo que 58,1% dos pacientes tiveram até 5 dias de internação na UTI e 29,8% deles com 6 a 10 dias. O tempo de internação hospitalar apresentou mediana de 16,0 (ITQ = 9,0 - 30,0) dias, sendo que 66,2% dos pacientes tiveram permanência hospitalar maior que 21 dias (Tabela 1).

Quanto aos diagnósticos de admissão na UTI, os mais frequentes foram sepse em 955 pacientes (25,7%), pacientes em pós-operatório do sistema neurológico em 336 (9,1%), sistema cardiovascular em 298 (8,0%), sistema respiratório em 247 (6,7%) e clínicos em pós-parada cardíaca 135 casos (3,6%) (Tabela 2).

Apenas 11,2% dos pacientes apresentaram alguma comorbidade, sendo que as mais frequentes foram: Imunodeficiência (4,4%), Insuficiência Cardíaca (2,1%), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (1,8%), Insuficiência Renal Crônica (1,5%) e Cirrose Hepática (1,4%). Em relação às médias gerais dos escores prognósticos, verificou-se que a pontuação média no escore APACHE II foi 20,3 (DP = 19), média de SOFA 6,9 (DP = 4,8) e mediana do TISS 28 foi 25,8 (ITQ = 20,0 - 31,0). A mortalidade na UTI foi de 32,2% (1.196 óbitos) e a mortalidade hospitalar foi de 43,2% (1.604 óbitos) (Tabela 1).

Analisando a variação da gravidade dos pacientes à admissão na UTI ao longo dos anos, observou-se que a média do escore prognóstico APACHE II apresentou aumento nos anos de 2014 e 2015, sendo suas médias de 19,8 (DP = 9,7) e 20,9 (DP = 10,3) respectivamente ($p = 0,003$) (Figura 2). Os valores médios do escore de disfunção orgânica SOFA também foram maiores no ano de 2014 (7,5; DP = 4,8) e 2015 (7,4; DP = 4,7) ($p < 0,001$) (Figura 3). No mesmo período de 2014 e 2015 foi observado aumento do tempo de permanência na UTI ($p < 0,001$) (Tabela 3). Em relação ao desfecho mortalidade na UTI, observou-se aumento no período entre 2013 a 2015 que voltou a diminuir em 2016 ($p < 0,001$). Quanto à mortalidade hospitalar a evolução temporal mostrou alterações semelhantes à mortalidade na UTI (Figura 5). Também foi observado aumento da taxa de mortalidade padronizada (SMR) em 2013 e 2014 (figura 6).

Quanto à categoria diagnóstica dos pacientes à admissão na UTI, os pacientes clínicos somaram um total de 1.248 (33,6%), os pacientes em pós-operatório de cirurgia eletiva 1.438 (38,7%) e pós-operatório de cirurgia de urgência 1.025 (27,6%). Foi observado aumento da categoria de admissão de procedimentos cirúrgicos de urgência entre os anos de 2013 e 2014 (Figura 7). A presença de injúria renal aguda à admissão demonstrou aumento constante de 2011 a 2015 e leve decréscimo em 2016 ($p < 0,001$).

Com relação ao uso de recursos terapêuticos, o escore de intervenções terapêuticas TISS 28 na admissão da UTI apresentou maiores valores de medianas nos anos de 2014 em 27,0 (ITQ = 21,0 - 32,0) e 2015 em 27,0 (ITQ = 22,0 - 32,0) ($p < 0,001$) (Figura 4). O uso de ventilação mecânica à admissão na UTI apresentou aumento no período de 2011 a 2015 e redução em 2016 quando comparado ao ano precedente (Tabela 3).

4.5 Discussão

Este estudo apresenta uma descrição detalhada das características clínicas e índices prognósticos dos pacientes admitidos na UTI por um período de seis anos. De uma forma geral, foi observada variação das características clínicas e de diagnósticos ao longo do período de estudo. Trata-se de uma unidade de terapia intensiva com alta taxa de ocupação durante todo o período de estudo e alta taxa de recusa de admissão por falta de disponibilidade de leitos. Neste contexto, foi observado aumento progressivo da taxa de mortalidade hospitalar e da taxa de mortalidade padronizada nos primeiros quatro anos do estudo e redução dessas taxas nos dois últimos anos.

O modelo de priorização preconizado pela *Society of Critical Care Medicine* tem sido aplicado globalmente. No estudo estadunidense, foi observado diferenças nas taxas de mortalidade de acordo com o nível de prioridade, sendo que os pacientes classificados como prioridade 3 tiveram pior prognóstico, sugerindo bom desempenho de discriminação desse modelo. Esses pacientes também tiveram maior tempo de permanência hospitalar (9 dias) que ainda foi menor do que o observado no presente estudo [10].

Em outro estudo multicêntrico da Austrália e Nova Zelândia, onde foram incluídos apenas pacientes sépticos, observamos perfil demográfico e de disfunção orgânica semelhante aos nossos pacientes. Os autores analisam 184.875 pacientes, sendo 43,6% internados em hospitais terciários, com mortalidade na UTI de 12,4% e hospitalar de 18,7%, escore SOFA à admissão maior que 2 pontos e apresentaram aumento de pelo menos dois pontos nas 24 horas de UTI. Porém ainda com menor tempo de permanência (11,5 dias) se comparado com nossa experiência [11].

Em metanálise de 1979 a 2015 onde foram avaliados 27 grandes estudos, comparou-se resultado da variação na incidência de sepse que mostrou aumento de 288 para 437 casos/100.000 habitantes/ano e de sepse grave de 148 para 270 casos/100.000 habitantes/ano, com taxa de mortalidade hospitalar de 17% na sepse e 26% na sepse grave. Em países de baixa e média renda, possivelmente o número de casos atinge 31,5 milhões de sepse, 19,4 milhões de sepse grave com 5,3 milhões de mortes/ano [12].

Em países de alta renda, onde existe maior disponibilidade de leitos, observa-se diferença importante de morbimortalidade. Nesse cenário, o acesso à UTI é mais facilitado e com indicação mais precoce, possivelmente levando a diminuição relativa da mortalidade porque também possibilita acesso a pacientes menos complexos [13,14]. Países de baixa ou média renda descrevem pacientes com maiores valores de escores prognóstico e disfunção orgânica à admissão e maiores taxas de mortalidade [15].

Os dados brasileiros descrevem pacientes com perfil clínico e demográfico semelhante aos nossos pacientes. Estudo de coorte prospectivo chamado Sepse Brasil, avaliou 75 UTIs de 65 hospitais e descreve 67,2% das admissões por pacientes clínicos, sendo o diagnóstico de sepse em 16,7% casos. A mortalidade global foi de 46,6% com

APACHE II médio 20, SOFA médio 7,67. Foi necessário uso de ventilação mecânica em 82,1% dos casos e o tempo médio de permanência foi 15 dias [16]. Outro estudo brasileiro denominado ORCHESTRA que incluiu 59.693 pacientes predominantemente em hospitais privados, descreve perfil clínico semelhante com menor taxa de ventilação mecânica, menor tempo de permanência e menor taxa de mortalidade [17].

No presente estudo, a análise do número de admissões por ano, da categoria diagnóstica à admissão e do tempo de permanência na UTI e no hospital mostra que houve redução do número de admissões no terceiro e quarto ano do período de estudo, sendo que esse achado foi paralelo ao aumento do tempo de permanência dos pacientes. Desta forma, a taxa de ocupação dos leitos não se alterou. Uma explicação possível para esse evento é que houve aumento da proporção de admissões por pós-operatório de cirurgia de urgência e redução de cirurgias eletivas no período de estudo. Caracteristicamente, aqueles em pós-operatório de cirurgia de urgência apresentam maior risco de morte, uma vez que exigem tratamentos mais complexos e podem apresentar tempo de permanência mais elevado [18]. Além disso, nota-se no mesmo período, que houve aumento das médias do escore de disfunção orgânica SOFA, confirmando a maior gravidade desses pacientes [19]. Esses fatores resultaram em maiores taxas de mortalidade hospitalar e pior desempenho da unidade, que apresentou a maior taxa de mortalidade padronizada no quinto ano do estudo. Esse cenário demonstra uma unidade de terapia intensiva com taxa de ocupação acima do recomendado, que tem limitação de disponibilidade de leitos para cirurgias eletivas e que frequentemente admite o paciente grave com atraso, após sua indicação de terapia intensiva, por falta de disponibilidade de leitos.

Por outro lado, foi observada melhora do desempenho da unidade, refletida na queda da taxa de mortalidade padronizada nos dois últimos anos do estudo. Esse fenômeno pode ser explicado pela adoção de novos critérios de triagem e admissão a partir do ano de 2015, aplicando-se modelo de priorização preconizado pela *Society of Critical Care Medicine* e que foram atualizados em 2016 [3]. Nos anos anteriores a 2015, o sistema de priorização na UTI aplicava a regra de que “os primeiros a chegar são os primeiros a serem atendidos”. A partir de 2015, a instituição da pesquisa passou a adotar modelo de priorização que considera a gravidade do paciente e a potencialidade de recuperação e desta forma, foi observada mudança no perfil clínico dos pacientes admitidos. Apesar desses pacientes manterem altos valores médios dos escores prognósticos e de disfunção orgânica, foi observado maior taxa de recuperação e redução da taxa de mortalidade. Em cenários de recursos escassos, esse modelo de priorização pode ter funcionado permitindo que pacientes com maior potencial de recuperação tenham tido acesso a terapia intensiva e tenha aumentado suas chances de sobrevivência.

A força do presente estudo está no grande número de observações e no longo período do estudo, permitindo descrições detalhadas e análise de variações anuais dos desfechos observados. As limitações do estudo se devem ao fato de ser estudo de centro único, limitando a extrapolação dos seus resultados a população de estudo a instituições com características semelhantes. Também pode ser considerada uma limitação o delineamento retrospectivo do estudo, porém trata-se de análise retrospectiva de dados que foram coletados prospectivamente, resultando em ausência de perdas por dados incompletos.

4.6 Conclusão

Foi observado aumento da média de idade dos pacientes admitidos na terapia intensiva no período de estudo e variação nos valores dos escores prognósticos com tendência a aumento nos primeiros anos e redução no último ano de observação. O uso de ventilação mecânica à admissão aumentou progressivamente nos primeiros cinco anos e reduziu no sexto ano, assim como as taxas de mortalidade na UTI e no hospital.

4.7 Referências bibliográficas

1. Vincent JL, Singer M, Marini JJ, Moreno R, Levy M, Matthay MA, Pinsky M, Rhodes A, Ferguson ND, Evans T, Annane D, Hall JB. Thirty years of critical care medicine. *Crit Care*. 2010;14(3):311.
2. Halpern NA, Pastores SM. Critical care medicine in the United States 2000-2005: an analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix, and costs. *Crit Care Med*. 2010 Jan;38(1):65-71.
3. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, Goldner J, Birriel B, Fowler CS, Byrum D, Miles WS, Bailey H, Sprung CL. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1553-602.
4. Capuzzo M, Moreno RP, Alvisi R. Admission and discharge of critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2010 Oct;16(5):499-504.
5. Cardoso LT, Grion CM, Matsuo T, Anami EH, Kauss IA, Seko L, Bonametti AM. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study. *Crit Care*. 2011;15(1):R28.
6. Vincent JL, Bruzzi de Carvalho F. Severity of illness. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010 Feb;31(1):31-8.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13:18-29.

8. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction-failure in intensive care units: Results of a multicenter; prospective study. *Crit Care Med.* 1998; 26(11), 1793-1800.
9. Miranda DR, Rijk AP, Schauffeh W. Simplified therapeutic intervention scoring system: the TISS28 item-results from a multicenter study. *Crit Care Med.* 1996; 24(1):64-73.
10. Chang DW, Dacosta D, Shapiro MF. Priority Levels in Medical Intensive Care at an Academic Public Hospital. *JAMA Intern Med.* 2017;177(2):2080-281.
11. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, Maclsaac C, Bellomo R, Pilcher DV; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). Prognostic Accuracy of the SOFA score; SIRS Criteria and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults with Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017;317(3):290-300.
12. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, Reinhart K; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):259-72.
13. Admon AJ, Seymour CW, Gershengorn HB, Wunsch H, Cooke CR. Hospital-Level Variation in ICU Admission and Critical Care Procedures for Patients Hospitalized for Pulmonary Embolism. *Chest.* 2014;146(6):1452-61.
14. Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García MM, Merino-García PA, Martínez-Barrios M, Andaluz D, Ballesteros JC, Domínguez-Berrot AM, Moradillo-Gonzalez S, Macías S, Álvarez-Martínez B, Fernández-Calavia MJ, Tarancón C, Villar J, Blanco J; GRECIA Network.. Epidemiology and Changes in Mortality of Sepsis After the Implementation of Surviving Sepsis Campaign Guidelines. *J Intensive Care Med.* 2017 Jan 1:885066617711882. doi: 10.1177/0885066617711882. [Epub ahead of print].
15. Paary TTS, Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Clinical profile and outcome of patients with severe sepsis treated in an intensive care unit in India. *Ceylon Medical Journal.* 2016;61:181-184.
16. Sales Júnior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassú A, Pinheiro CT, Friedman G, Silva OB, Dias MD, Koterba E, Dias FS, Piras C, Luiz RR; Grupo de Estudo de Sepse do Fundo AMIB. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2006;18(1)9-17.
17. Soares M, Bozza FA, Angus DC, Japiassú AM, Viana WN, Costa R, Brauer L, Mazza BF, Corrêa TD, Nunes AL, Lisboa T, Colombari F, Maciel AT, Azevedo LC,

- Damasceno M, Fernandes HS, Cavalcanti AB, do Brasil PE, Kahn JM, Salluh JI. Organizational characteristics, outcomes, and resources use in 78 Brazilian intensive care units: the ORCHESTRA study. *Intensive Care Med.* 2015;41:2149-2160.
18. Mclsaac DI, Moloo H, Bryson GL, van Walraven C. The Association of Frailty With Outcomes and Resource Use After Emergency General Surgery: A Population-Based Cohort Study. *Anesth Analg.* 2017;124(5):1653-1661.
 19. García-Gigorro R, Sáez-de la Fuente I, Marín Mateos H, Andrés-Esteban EM, Sanchez-Izquierdo JA, Montejo-González JC. Utility of SOFA and Δ -SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2017 May 15. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000472. [Epub ahead of print].

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva - adulto, ano 2011 a 2016

Características gerais	Total (n=3.711)
Idade*	58,0 (45,0 - 73,0)
Sexo masculino†	2191 (59,0)
Dias de internação na UTI*	4,0 (1,0 - 11,0)
Dias de internação hospitalar*	16,0 (9,0 - 30,0)
APACHE II‡	20,3 (10,9)
SOFA à admissão‡	6,9 (4,8)
TISS-28 à admissão*	25,8 (20,0 - 31,0)
Ventilação mecânica†	1.954 (52,7)
IRA na admissão†	1004 (27,1)
Categoria diagnóstica à admissão†	
Clínico	1.248 (33,6)
Cirúrgico eletivo	1.438 (38,7)
Cirúrgico de urgência	1.025 (27,6)
Comorbidade†	414 (11,2)
Sepse na admissão†	955 (25,7)
Mortalidade na UTI†	1.196 (32,2)
Mortalidade hospitalar†	1.604 (43,2)
Taxa de Mortalidade Padronizada§	1,17 (1,05 – 1,31)

Legenda: *= mediana (intervalo interquartilico 25% - 75%); †= número (porcentagem); ‡= Média (Desvio Padrão); §= média (Intervalo de Confiança de 95%)

Tabela 2 – Diagnósticos de admissão na unidade de terapia intensiva - adulto nos anos de 2011 a 2016

Diagnósticos	N de pacientes
Pacientes Clínicos	
Problemas cardiovasculares	
Sepse	955
Parada cardíaca	135
ICC	24
Sistema cardiovascular como principal órgão envolvido	17
Doença coronariana	15
Choque hemorrágico/hipovolemia	14
Choque cardiogênico	9
Arritmias	6
Aneurisma de aorta torácica/abdominal	3
Hipertensão	2
Neurológico	
AVCI/AVCH/AVC	78
Sistema neurológico como principal órgão envolvido	77
Síndrome comicial	4
Trauma	
Politraumatismo	55
Trauma craniano	35
Problemas respiratórios	
Parada respiratória	35
Sistema respiratório como principal órgão envolvido	28
Infecção	8
Embolia pulmonar	7
Edema pulmonar não cardiogênico	4
Aspiração/envenenamento/tóxico	4
DPOC	2
Asma/alergia	2
Outros	
Sangramento intestinal	12
Metabólico/renal	10
Intoxicação exógena	8
Cetoacidose diabética	3
Sistema gastrointestinal como principal órgão envolvido	3
Pacientes em pós-operatório	
Sistema neurológico	336
Sistema Cardiovascular	298
Sistema respiratório	247
Com distúrbio metabólico/renal	166
Admitido por ter doença crônica	161
Cirurgia gastrointestinal	160
Com politraumatismo	141
Cirurgia vascular periférica	124
Craniotomia por neoplasia	104
Craniotomia por hemorragia intracraniana	74
Choque hemorrágico	63

Continua na próxima página

Tabela 2 – Diagnósticos de admissão na unidade de terapia intensiva - adulto nos anos de 2011 a 2016

Diagnósticos	N de pacientes
Pacientes em pós-operatório	
Perfuração/obstrução gastrointestinal	60
Por traumatismo de crânio	59
Laminectomia/cirurgia de medular intracraniana	53
Cirurgia gastrointestinal por neoplasia	53
Cirurgia torácica por neoplasia	29
Cirurgia cardíaca valvular	14
Cirurgia renal por neoplasia	7
Com sangramento intestinal	4
Insuficiência respiratória pós cirurgia	3
Total	3.711

Legenda: N- número, DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica, ICC- insuficiência cardíaca congestiva, AVCI- acidente vascular cerebral isquêmico, AVCH- acidente vascular cerebral hemorrágico, AVC- acidente vascular cerebral.

Tabela 3 – Características dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva - adulto por ano

	2011 (n=645)	2012 (n=636)	2013 (n=625)	2014 (n=564)	2015 (n=552)	2016 (n=689)	p
Idade (anos): mediana (ITQ)	60,0 (45,0-73,0)	59,0 (41,0-72,0)	59,0 (45,0-73,0)	59,0 (42,5-72,0)	61,0 (44,0-73,0)	63,0 (48,0-74,0)	0,018*
Sexo masculino: N (%)	391 (60,6)	360 (56,6)	379 (60,6)	328 (58,2)	344 (62,3)	389 (56,5)	0,191†
Categoria diagnóstica							
Clínico: N (%)	211 (32,7)	241 (37,9)	188 (30,0)	176 (31,2)	208 (37,7)	231 (33,5)	0,032†
Cirúrgico eletivo: N (%)	281 (43,6)	272 (42,8)	227 (36,1)	192 (36,3)	181 (32,8)	285 (41,3)	< 0,001†
Cirúrgico de urgência: N (%)	153 (23,7)	130 (20,4)	210 (32,0)	196 (33,6)	163 (29,5)	173 (25,1)	< 0,001†
APACHE II: Média (DP)	20,1 (9,9)	20,7 (10,5)	19,1 (10,0)	19,8 (9,7)	20,9 (10,3)	20,9 (10,1)	0,003‡
SOFAa: Média (DP)	6,6 (4,8)	6,7 (5,0)	6,5 (4,5)	7,4 (4,7)	7,4 (4,7)	6,8 (4,6)	< 0,001‡
TISS-28a: Mediana (ITQ)	23,0 (18,0-29,0)	25,0 (20,0-30,0)	26,0 (21,0-32,0)	27,0 (21,0-32,0)	27,0 (22,0-32,0)	26,0 (19,0-31,0)	< 0,001*
Comorbidade: N (%)	49 (7,6)	60 (9,4)	195 (30,3)	38 (6,7)	28 (5,0)	44 (6,4)	< 0,001†
Sepse na admissão na UTI: N (%)	158 (24,5)	168 (26,4)	129 (20,6)	142 (25,2)	188 (34,1)	170 (24,7)	< 0,001†
Ventilação mecânica: N (%)	314 (48,7)	307 (48,3)	317 (49,9)	317 (56,2)	344 (62,3)	360 (52,2)	< 0,001*
IRA na admissão: N (%)	119 (18,4)	121 (19,0)	136 (21,8)	178 (31,6)	207 (37,5)	243 (35,3)	< 0,001*
Dias de UTI: Mediana (ITQ)	3,0 (1,0-9,0)	3,0 (1,0-8,0)	4,0 (1,0-11,0)	5,0 (2,0-13,0)	5,0 (2,0-14,0)	3,0 (1,0-11,0)	< 0,001*
Dias de hospital: Mediana (ITQ)	17,0 (9,0-31,0)	13,0 (8,0-26,0)	16,0 (8,0-27,0)	17,5 (9,0-33,0)	18,0 (10,0-35,0)	15,0 (9,0-27,0)	< 0,001*
Mortalidade na UTI: N (%)	167 (25,9)	190 (29,9)	219 (35,0)	212 (37,6)	195 (35,3)	213 (30,9)	< 0,001†
Mortalidade hospitalar: N (%)	254 (39,4)	250 (39,3)	284 (45,3)	281 (49,8)	258 (46,7)	278 (40,4)	< 0,001†
SMR: média (IC 95%)	1,11 (1,02-1,19)	1,06 (0,96-1,16)	1,31 (1,22-1,39)	1,34 (1,24-1,43)	1,19 (1,08-1,31)	1,08 (0,99-1,16)	< 0,001*

Legenda: ITQ= intervalo interquartilico; DP= desvio padrão, APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFAa = *Sequential Organ Failure Assessment* na admissão; TISS-28a=*Therapeutic Intervention Scoring System* na admissão; UTI = unidade de terapia intensiva; *=Teste de Mann Whitney; †=Teste do qui quadrado; ‡=Teste *t de Student*; SMR= Taxa de mortalidade padronizada; IC 95%= (intervalo de confiança de 95%).

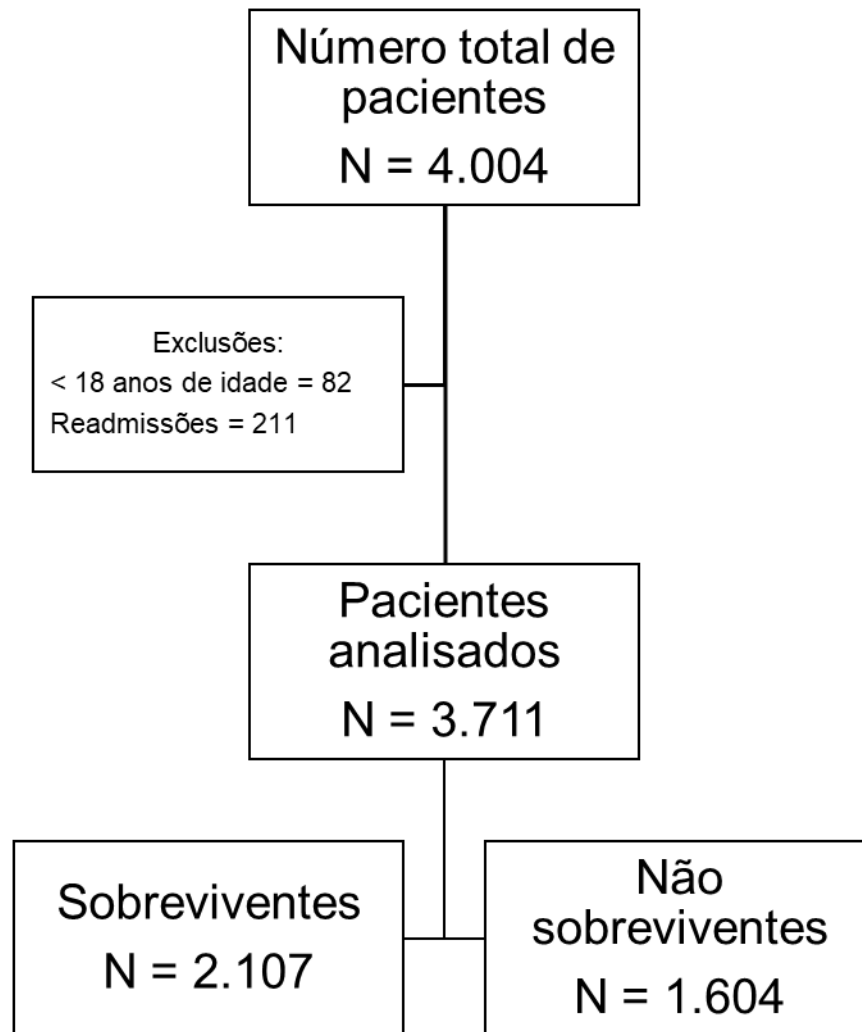
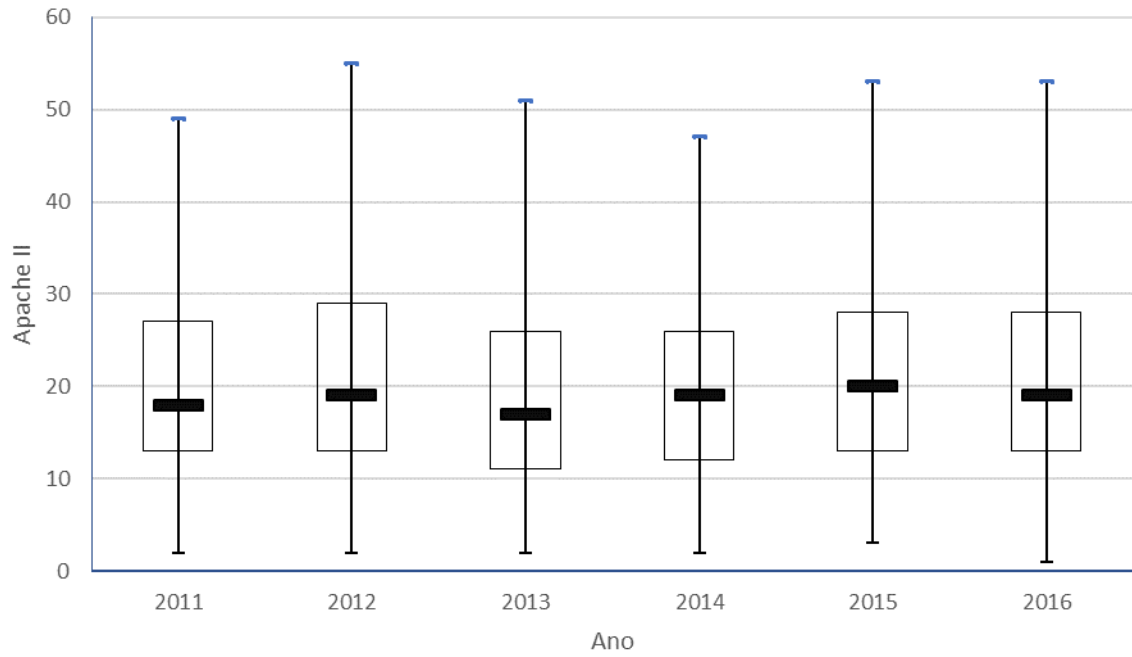
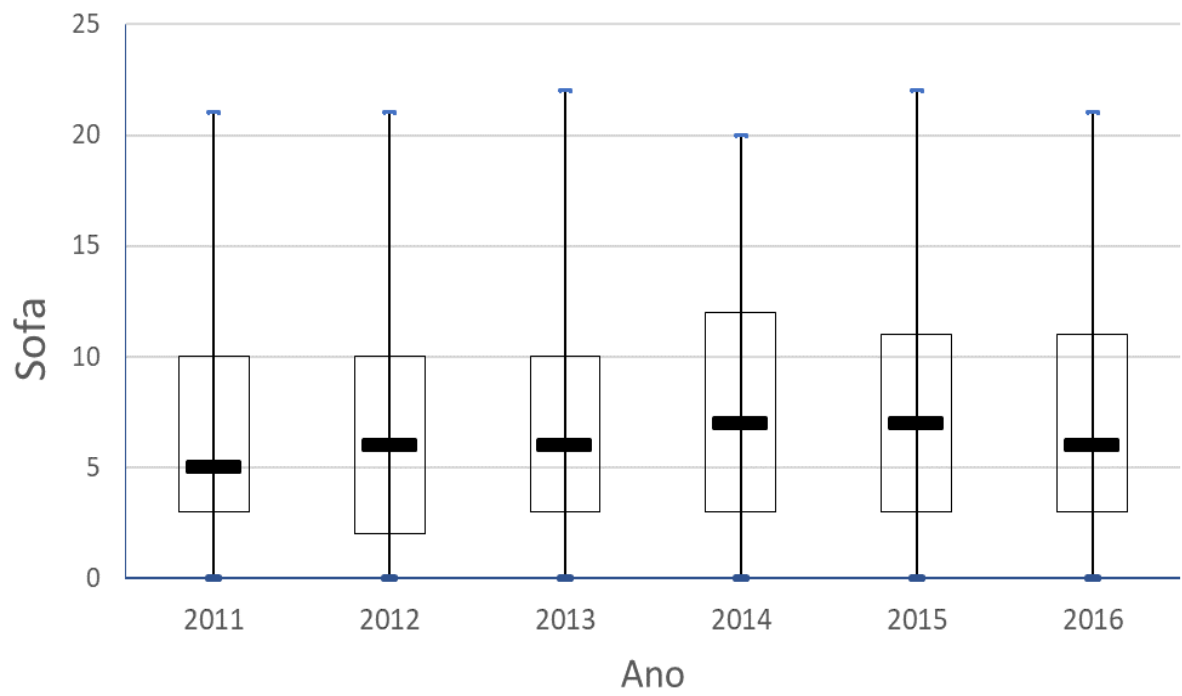


Figura 1 – Fluxograma dos pacientes do estudo



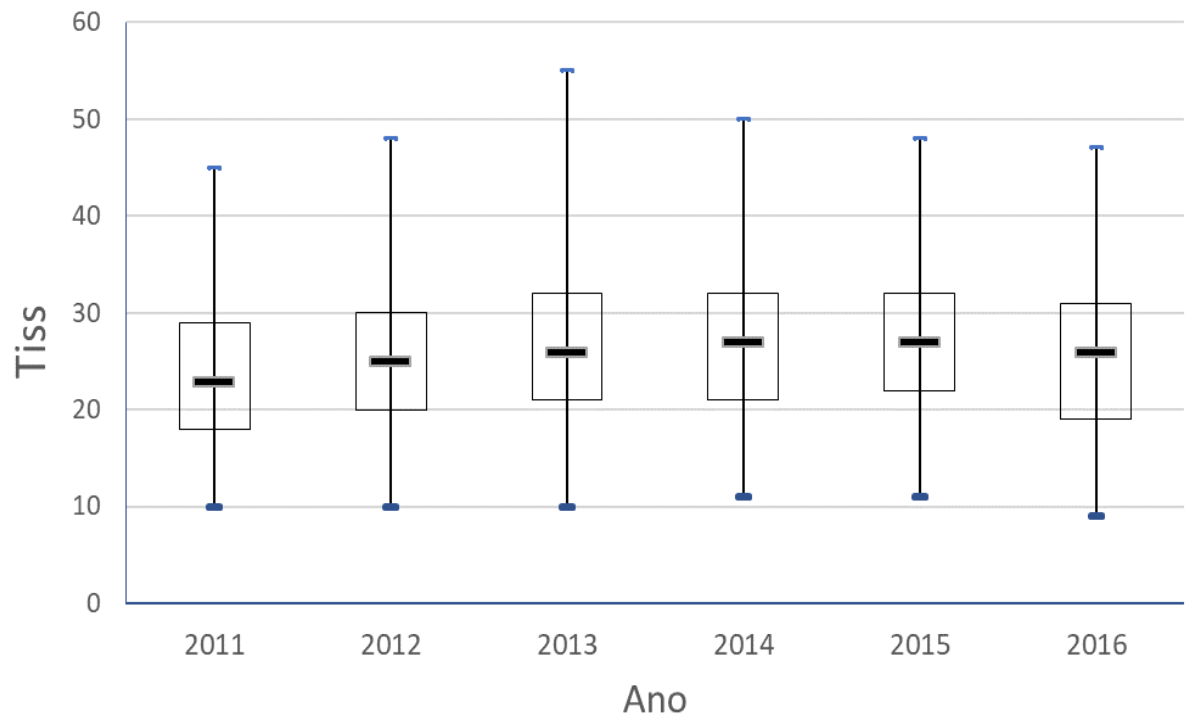
Legenda: teste ANOVA: $p = 0,003$

Figura 2 – Média e desvio padrão do Escore APACHE II por ano



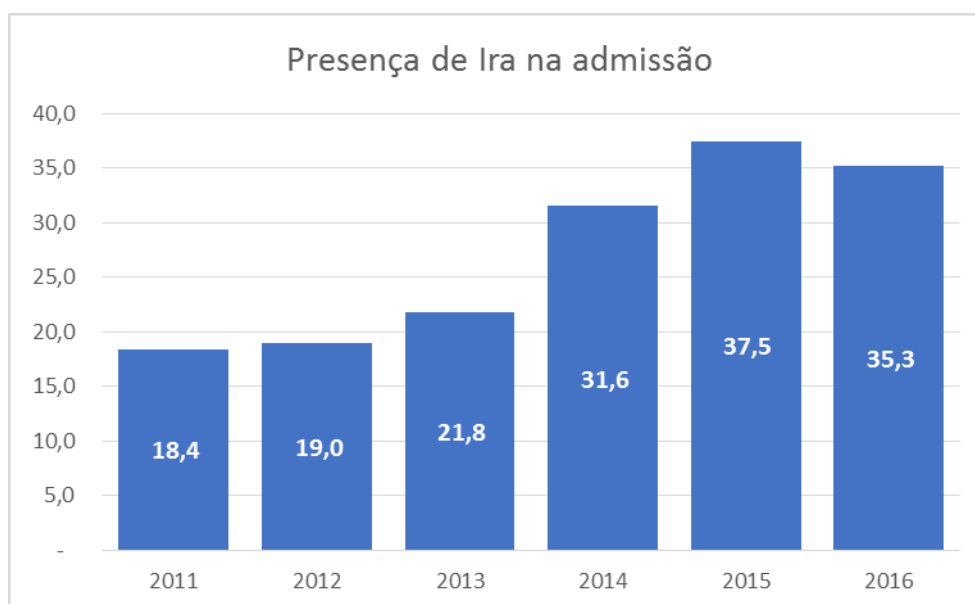
Legenda: teste ANOVA: $p = 0,003$

Figura 3 – Média e desvio padrão do Escore SOFA por ano



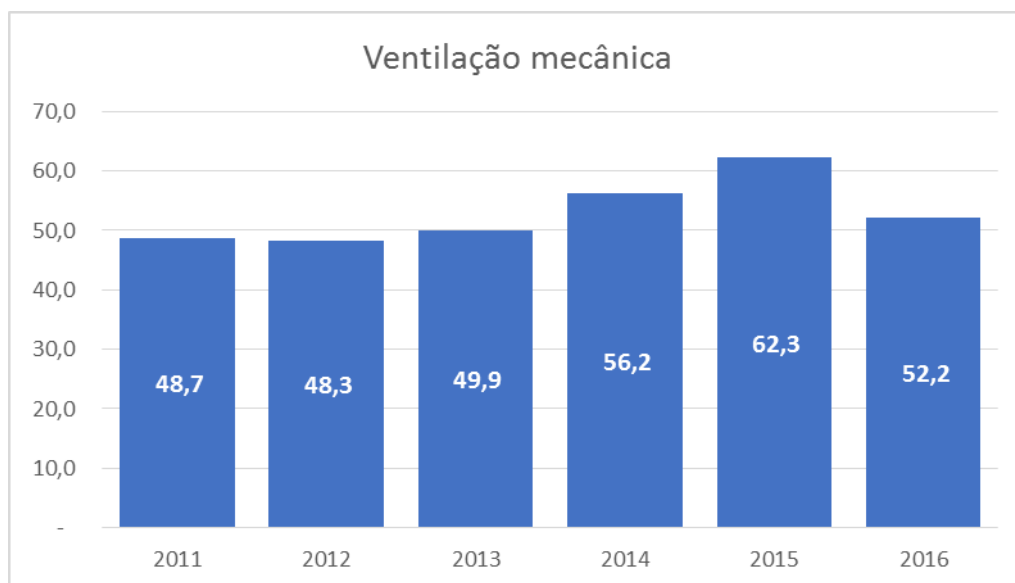
Legenda: teste de Kruskal Wallis: $p < 0,001$

Figura 4 – Mediana e intervalo interquartilico do Escore TISS-28 por ano



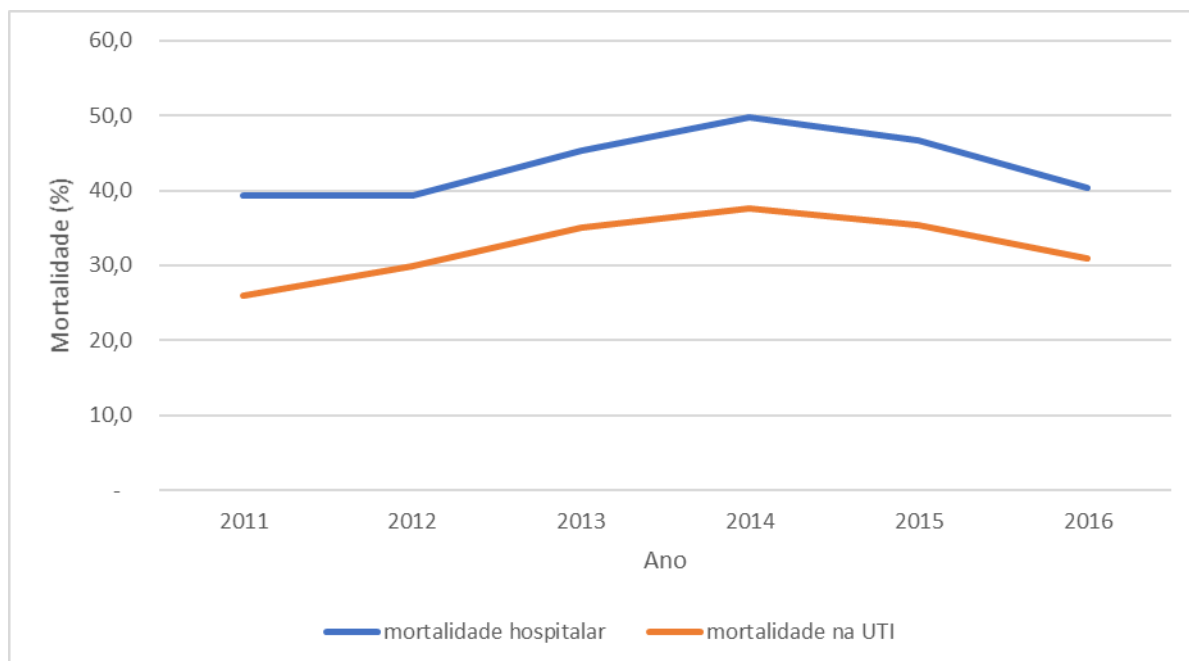
Legenda: teste de qui-quadrado = 113,72; $p < 0,001$

Figura 5 – Frequência de Insuficiência Renal Aguda à admissão na unidade de terapia intensiva por ano



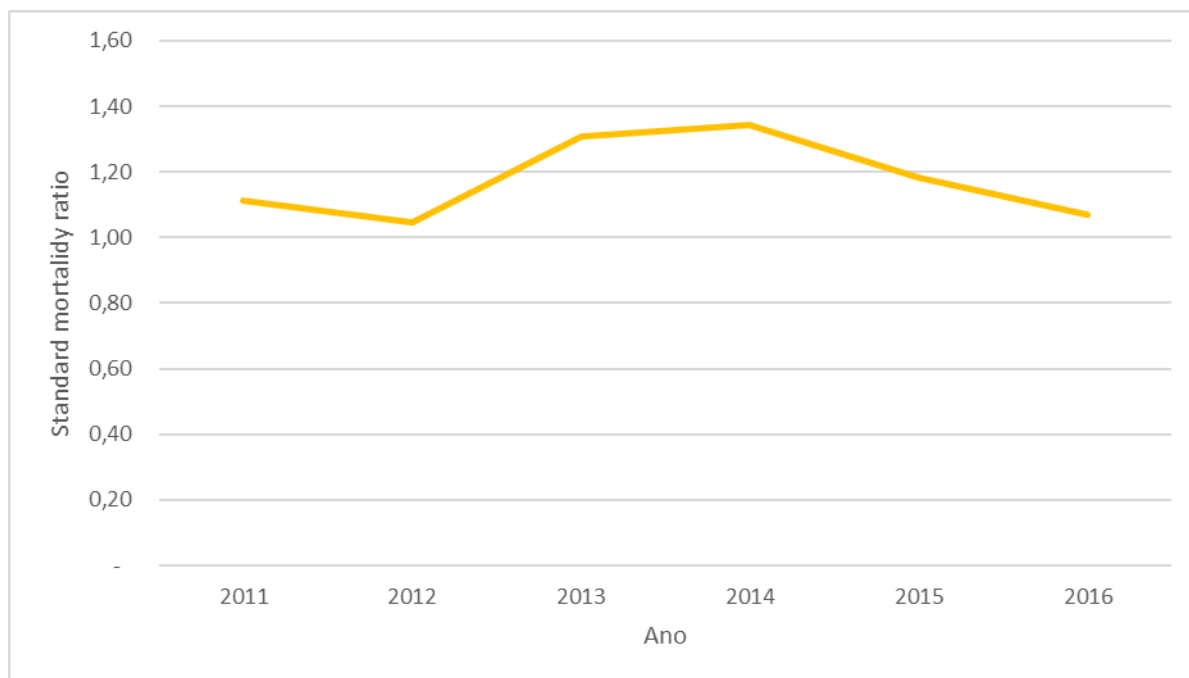
Legenda: teste de qui-quadrado = 34,43; $p < 0,001$

Figura 6 – Frequência de uso de Ventilação Mecânica à admissão na unidade de terapia intensiva por ano



Legenda: teste de qui-quadrado: $p < 0,001$ para mortalidade na UTI e hospitalar. UTI = unidade de terapia intensiva.

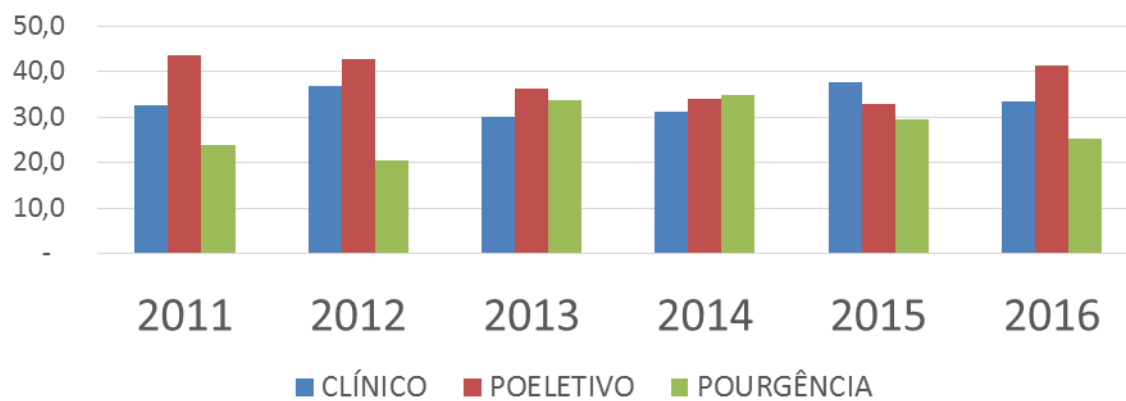
Figura 7 – Mortalidade no desfecho da unidade de terapia intensiva e hospitalar por ano



Legenda: teste ANOVA: $p < 0,001$

Figura 8 – Média da taxa de mortalidade padronizada por ano

Motivos de admissão na uti de acordo com o ano



Legenda: teste de qui-quadrado = 61,23; $p < 0,001$

Figura 9 – Categoria diagnóstica à admissão na unidade de terapia intensiva por ano

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo realizado em um hospital universitário terciário observamos alta mortalidade na UTI e hospitalar, especialmente entre os anos de 2013 e 2015, talvez porque neste período os pacientes admitidos apresentavam maior gravidade e complexidade, documentado através do aumento nos três escores prognósticos, associado à alta frequência do uso de ventilação mecânica e vigência de insuficiência renal aguda já à admissão, e ainda maior incidência de cirurgias de urgência, justificando também aumento do tempo de permanência na UTI.

Observou-se também que em 2014 e 2015 houve diminuição do número de pacientes admitidos, porém com maior tempo de permanência na UTI, taxa de ocupação e mortalidade também maiores nesse período. Em 2016 registrou-se menor incidência de disfunção orgânica, menor tempo de permanência na UTI e maior sobrevida, todos estatisticamente significantes.

As mudanças do perfil clínico e de prognóstico dos pacientes no período de estudo provavelmente se devem a múltiplos fatores. Durante o período desse estudo ocorreram diversas mudanças no funcionamento da UTI na instituição da pesquisa que podem ter contribuído para esses achados. Entre essas mudanças considero as mais significativas o início do protocolo de sepsis gerenciado na admissão no Pronto Socorro em maio de 2014, a ocorrência de surto de infecção por bactérias pan-resistentes nos anos de 2014 e 2015, a revisão e estabelecimento de protocolo de priorização para admissão em leitos de terapia intensiva no início de 2015, a ampliação da atuação do Time de Resposta Rápida para 24 horas por dia no início de 2015, a efetivação de visita multiprofissional de *Check-List* diária em 2015, e a implementação de um protocolo de higiene bucal com o envolvimento de profissionais da odontologia em 2016. Com essas considerações podemos justificar estes movimentos de piora e melhora dos resultados nos diferentes anos, inclusive rediscutir no futuro o fluxo de pacientes e o aprimoramento do cuidado ao paciente grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS UTILIZADAS NOS ITENS 1 E 3

1. Weil MH, Planta, MV, Rackow, EC. Terapia Intensiva: introdução e retrospectiva histórica. In: Schoemaker, WC et al. Tratado de Terapia Intensiva 1992; cp1, p 1-4.
2. Wittig, EO. Steel lung. Arq. Conselho Regional de Medicina do Paraná 2014;31 (123):254-255.
3. Hilberman, M. The Evolution of the intensive care unit. Critical Care Med. 1975;3:159-165.
4. Lino, MM, Silva, SC. Enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva: a história como explicação de uma prática/ the historical evolution of ICU nursing in Brazil. Nursing 2001;4:25-29.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução–RDC Nº 50, de 21 de Fevereiro de 2002. Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990.
6. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, et al. (2016) ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. Critical Care Med. 2016;44:1553-1602. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27428118>
7. Censo AMIB 2016- fonte- CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde).
8. van Vliet, M, Verburg IWM, van den Boogaard M, de Keizer NF, Peek N, Blijlevens N et al. Trends in admission prevalence, illness severity and survival of haematological patients treated in Dutch intensive care units. Intensive Care Med. 2014;40:1275-1284 <http://doi.org/10.1007/s00134-014-3373-x>.
9. Hissa PGN, Hissa MRN, Araújo PSR. Análise comparativa entre dois escores na previsão de mortalidade em unidade terapia intensiva. Rev.Bras.Clin.Med 2013;11:21-6.
10. Fuchs L, Novack V, McLennan S, Celi LA, Baumfeld Y et al. Trends in Severity of Illness on ICU Admission and Mortality among Elderly. Plos One 2014;9(4):e93234.doi:10.1371/journal.pone.0093234.
11. Anami EHT, Grion CMC, Cardoso LTQ, Kauss IAM, et al. Serial evaluation of SOFA score in a Brazilian teaching hospital. Intensive and Critical Care Nursing 2010;26:75-82.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Critical Care Medicine 1985;13:18-29.
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL and Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987;40:373-383

14. Fuchs L, Chronaki C E, Park S, Novack V, Baumfeld Y, Scott D et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. *Intensive Care Medicine* 2012;38:1654-1661 <http://doi.org/10.1007/s00134-012-2629-6>
15. Flaatten H, de Lange DW, Artigas A, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU. *Intensive Care Medicine* 2017;25:1-10 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28238055>
16. Soares M, Bozza FA, et al. Organizational characteristics, outcomes, and resources use in 78 Brazilian intensive care units: the ORCHESTRA study. *Intensive Care Medicine* 2015;41:2149-2160.
17. Salluh JIF, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Critical Care Medicine* 2014;20:557-565.
18. Vincent JL, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction-failure in intensive care units: Results of a multicenter; prospective study. *Critical Care Medicine* 1998;26:1793-1800.
19. Miranda DR, Rijk AP, Schauffeh W.(1996) Simplified therapeutic intervention scoring system: the TISS28 item-results from a multicenter study. *Critical Care Medicine* 1996;24:64-73.
20. Elias ACGP, Matsuo T, Cardoso LTQ, Grion CMC. Application of the therapeutic intervention scoring system (TISS 28) at an intensive care unit to evaluate the severity of the patient. *Rev.Latino-Am. Enfermagem* 2006;14:324-329.
21. Duke GJ, Barker A, Rasekaba T, Hutchinson A, Santamaria JD. A brief review of recent trends in Victorian intensive care, 2000-2011. *Crit Care Resusc* 2014;16:24-28.
22. Moran JL, Bristow P, Solomon PJ, George C, Hart GK. Mortality and length-of-stay outcomes, 1993-2003, in the binational Australian and New Zealand intensive care adult patient database. *Critical Care Medicine* 2008;36:46-61. Available from: <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000295313.08084.58>
23. Cardoso LTQ, Grion CMC, Matsuo T, Anami EHT, Kauss IAM, Seko L et al. (2011) Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study. *Critical Care* 2011;15(1):R28. Available from: <http://doi.org/10.1186/cc9975>
24. ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar) Ministério da Saúde. Taxa de ocupação operacional geral 2012;1:1-4 Available from: <http://www.ans.gov.br/images/stories/prestadores/E-EFI-01.pdf>

APÊNDICES

PROTOCOLO APACHE II**CTI adulto**

HU-UEL

NOME: _____
RGPront: _____ RgAtend. _____
DATA NASCIMENTO: _____

Data internação no **HU**: ___/___/___ Diagnóstico de entrada no HU: _____Data internação na **UTI**: ___/___/___ Hora: _____ Setor de origem: _____ Clínica: _____Destino **UTI**: Data ALTA ___/___/___ Data ÓBITO ___/___/___ Data TRANSF (p/outro hospital) ___/___/___ Hora: _____Tempo internação na UTI: > 24 horas < 24 horas Destino **HU** ALTA ÓBITO TRANSF

DIAG I _____

DIAG II _____ DIAG III _____

DIAG IV _____ DIAG V _____

DIAG VI _____ DIAG VII _____

DIAG VIII _____ DIAG IX _____

DIAG DE APACHEII _____**PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO** SIM NÃO**CIRURGIA DE URGÊNCIA** SIM NÃO**DOENÇA CRÔNICA?** SIM NÃOQUAL? HEPATICO CARDIOVASCULAR RESP RENAL IMUNOSSUP**Valores das primeiras 24 horas de internação**

Variáveis Fisiológicas	Valor bruto				Observação
Temperatura < e >					
Frequência cardíaca (bpm)<e >					
P.A. (Sist./Diast.) < e >					
Frequência respiratória (rpm)<e>					
Glasgow (o pior, s/ sedação, pré-TOT s/n_ ver verso)					
FiO₂					
pH arterial					
PaCO₂					
PaO₂					
HCO₃					
Sódio sérico (mEq/L) < e >					
Potássio sérico (mEq/L) < e >					
Creatinina (mg%)<e> IRA*? S N					
Hematócrito (%) < e >					
Leucócitos totais (uL) < e >					

*Diagnóstico de **IRA**, pela nefro, ao internar na UTI: SIM NÃO Se resposta for NÃO procurar por:

- Valor da Cr, pré-UTI, dentro de um período de 48h: _____ (considerar IRA quando há aumento de $\geq 0,3$ mg/dl) **ou**
- Valor da Cr, pré-UTI, dentro de um período de 07 dias: _____ (considerar IRA quando ocorrer um aumento de $\geq 50\%$ da Cr, neste período, usando o menor valor como referência).

NOME: _____
RGPront: _____ RGAtend. _____

TISS28
CTI adulto
 HU-UEL

QUINZENA DE INTERNAÇÃO DE ____ / ____ / ____ A ____ / ____ / ____

Data da coleta																				
Atividades Básicas																				
Monitorização padrão																				
Laboratório																				
Medicação única EV ou + de uma via IM / SC / VO																				
+ de uma medicação EV																				
Curativo rotina (1 a 2 trocas/dia).Cuidados/prevenção U.Pressão																				
Curativo frequente (3 ou + trocas/dia).Cuidados c/ ferida extensa*																				
Dreno (todos, inclusive SVD, exceto SNG ou SOG/SNE ou SOE)																				
Suporte Neurológico																				
PIC (Pressão Intracraniana)																				
Suporte Ventilatório																				
VM (Ventilação Mecânica - invasiva /não invasiva, inclusive CPAP)																				
Supl.O ₂ (másc. de O ₂ /másc. venturi/ másc. c/ reservatório/ cateter O ₂ /TQT)																				
Cuidados com via aérea artificial (TOT/traqueo)																				
Fisio ou inalação ou aspiração traqueal																				
Suporte Cardiovascular																				
DVA única(adrena/nor/dopa/dob/tridil=nitrog/nipride=nitrop/vasop/milrinona)																				
DVA múltipla (concomitante ou não)																				
Reposição volêmica (> 4,5L/dia)																				
Cateter PAM (arteriotomia)																				
Cateter de SwanGanz																				
Acesso venoso central (intracath/duplo ou triplo lumen/febotomia/PICC)																				
Reanimação cardiopulmonar (RCP) pós-PCR																				
Suporte Renal																				
Diálise (peritonal ou hemodiálise)																				
Controle de volume de diurese																				
Diurético (furosemida ou lasix 2 ou + ampolas ou 40mg VO/dia ou manitol)																				
Suporte Metabólico																				
TTO alcalose/acidose (medicamentoso)																				
NPT (Nutrição Parenteral Total)																				
Dieta enteral (por SNG ou SOG/SNE ou SOE/jejunostomia/gastrostomia)																				
Intervenções Específicas																				
Simple-intubação/TQT/m.passo/cardiov/EDA/broncosc./cir.emerg*/lav.gást																				
Múltipla = + de uma acima realizadas na UTI																				
Cirurgia ou procedimentos diagnósticos fora da UTI																				

*Ferida Extensa: colostomia/ileostomia, peritoniostomia (considerar sempre); fasciotomia, deiscência de esternotomia, desbridamento (nestes casos, se o curativo estiver sendo feito pelo menos 3x/dia)

#Cirurgia de emergência dentro da UTI: drenagem de tórax, pericardiocentese, cricotomia

ANEXOS

ANEXO 1

Pontuação das variáveis fisiológicas do escore APACHE II

Variáveis fisiológicas	Pontuação								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura retal (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Pressão arterial média (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frequência cardíaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frequência respiratória	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenação									
FiO2>0,5 (usar A-aDO2)	≥500	350-499	200-349		<200				
FiO2<0,5 (usar PaO2)					>70	61-70		55-60	<55
pH arterial	≥7,7	7,50-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Bicarbonato sérico (mEq/L)	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sódio sérico (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potássio sérico (mEq/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina sérica (mg/dL)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematócrito (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucócitos totais (x1000)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Coma de Glasgow*									

Legenda: * pontuar 15-escore atual; A-aDO2 = diferença alvéolo-arteriolar de oxigênio; PaO2 = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial.

Fonte: Adaptado de Knaus et al. Crit Care Med 1985, 13 (10):818-829.

ANEXO 2

Pontuação das variáveis do escore SOFA

Variáveis fisiológicas	Pontuação				
	0	1	2	3	4
Respiração					
(PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	< 400	< 300	< 200(a)	< 100(a)
Coagulação					
(Plaquetas 10 ³ /mm ³)	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Cardiovascular (b)	PAM > 70	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 ou Dobutamina, qualquer dose	Dopamina > 5 ou Epinefrina ≤ 0,1 ou Norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina >15 ou Epinefrina >0,1 ou Norepinefrina >0,1
Fígado					
(Bilirrubina mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Escala de coma de Glasgow	> 14	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	> 5
Diurese (mL)				< 500	< 200

Legenda: (a)=Com suporte ventilatório; (b)=Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos 1 hora (doses em µg/Kg/min)

Fonte: Adaptado de Vincent et al. Crit Care Med. 1998, 26 (11):1793-1800.

ANEXO 3

Pontuação das variáveis do escore TISS 28

Variáveis fisiológicas	Pontuação
Atividades básicas	
Monitorização padrão	5
Laboratório	1
Medicação única	2
Mais de uma medicação intravenosa	3
Cuidados de rotina	1
Cuidados frequentes	1
Dreno	3
Suporte neurológico	
Monitorização de pressão intracraniana	4
Suporte ventilatório	
Ventilação mecânica	5
Suporte ventilatório suplementar	2
Cuidados com vias aéreas artificiais	1
Fisio ou inalação ou aspiração traqueal	1
Suporte cardiovascular	
Droga vasoativa única	3
Drogas vasoativas múltiplas	4
Reposição volêmica (+3L /m ² /dia)	4
Cateter arterial periférico	5
Swan Ganz (cateter artéria pulmonar/átrio esquerdo)	8
PVC (pressão venosa central)	2
Reanimação cardiopulmonar pós-PCR nas últimas 24horas	3
Suporte renal	
Diálise peritoneal ou hemodiálise ou técnicas dialíticas	3
Controle de volume de diurese (com sonda vesical)	2
Diurético (furosemida+0,5mg/Kg/dose)	3
Suporte metabólico	
Tratamento para alcalose/acidose metabólica	4
Nutrição parenteral	3
Dieta enteral	2
Intervenções específicas	
Simplest=tubo traqueal, marcapasso, broncoscopia, Balão intra-aortico, cardioversão	3
Múltipla=+ de uma acima	5
Cirurgia ou procedimentos diagnósticos externos	5

Fonte: Adaptado de Miranda et al. Crit Care Med. 1996;24(1):64-73.

ANEXO 4

Classificação do nível de cuidado pela pontuação do escore TISS 28

Classe	Pontos	Necessidade de vigilância e cuidados
I	0 - 19	Fisiologicamente estáveis, requerendo observação profilática
II	20 - 34	Estáveis fisiologicamente, requerendo cuidados intensivos de enfermagem e monitorização contínua
III	35 - 60	Pacientes graves e instáveis hemodinamicamente, requerendo cuidados intensivos de enfermagem e monitorização contínua
IV	>60	Pacientes com indicação compulsória de internação em UTI com assistência médica e de enfermagem contínua e especializada

Fonte: Adaptado de Elias et al. Rev Lat Am Enfermagem. 2006;14(3):324-9.

ANEXO 5

INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA INTENSIVE CARE MEDICINE
Disponível em http://icmjournal.esicm.org/instructions_to_authors_2.html



Instructions to Authors

ICM is a critical care journal that publishes studies covering all aspects of critical care from every country. The journal publishes studies that include critically ill patients or patients at very high risk of becoming critically ill and, in addition to those investigating critically ill patients in the ICU, welcomes studies of high-risk patients in the Emergency Department and during the perioperative period.

All papers providing pre-clinical data (experimental, animal, in-vitro, bench studies or studies without patients) should be submitted to ICM Experimental.

All manuscripts undergo review. An initial check is conducted soon after submission to ensure that all manuscripts comply with the guidelines outlined in the Instructions for Authors. A pre-evaluation is then performed by the Editor-in-Chief and one or more Editors to determine which papers are sent for external peer review.

Research articles must meet the following criteria:

- The manuscript presents the results of primary scientific research.
- The results have not been published in full elsewhere.
- Analyses are performed to a high technical standard and are described in full in the manuscript.
- Conclusions are presented in a clear and concise manner and are supported by the data.
- Manuscripts must be written in English using standard scientific terms.
- The research meets all applicable ethical standards.
- The article adheres to appropriate reporting guidelines and community standards for full data disclosure.
- All conflicts of interest should be clearly stated in the manuscript.
- According to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, designation as an author must satisfy three conditions. The author must have:
 - Contributed substantially to the conception and design of the study, the acquisition of data, or the analysis and interpretation of the data
 - Drafted or provided critical revision of the article
 - Provided final approval of the version submitted for publication
- Authors of original papers and reviews are requested to provide the following information:
 - A "Take-home message" (two-sentences) which summarizes how the manuscript adds to current knowledge. This will appear in the final published version of the paper.
 - A 140-character Tweet that may appear online via the Intensive Care Medicine website or social media platforms. This Tweet will not form part of the print version of the manuscript.
- The role of authors and contributors has recently been clarified by the ICMJE

ICM does not have any publication fees, and color figures are produced free of charge. Open access is available if required; please consult Springer's website for further information.

For further details, or to submit an outline of your manuscript, please contact the Intensive Care Medicine Managing Editor at journal.icm@sls.aphp.fr

Format instructions

All submissions must include references formatted according to the ICM standard:
53. Brown KL, MacLaren G, Marino BS (2013) Looking beyond survival rates: neurological outcomes after extracorporeal life support. *Intensive Care Med* 39:1870-1872.

If you use Zotero, the ICM styling template can be found [here](#).

Figures should be in color if possible. Please use shades of blue for PowerPoint-style data presentations. Technical information about figures' format can be found below.

Types of papers

Original papers

- Original papers must not exceed 3,000 words and should include no more than 5 illustrations or tables.
- Up to 40 references are permitted.
- When reporting the results of a randomized controlled trial, author(s) should use the CONSORT statement as a guide to preparing the manuscript (<http://www.consort-statement.org/>). As part of the EQUATOR network (<http://www.equator-network.org/>), ICM does not consider trials that have not been registered.
- If authors consider that their manuscript needs to be longer than 3,000 words or contain more figures or tables, the reasons for this should be justified in the cover letter to the Editor-in-Chief.
- Supplementary information can be published in electronic supplements without limitation.

7-day profile publications

- High-quality manuscripts providing new findings from large prospective observational or interventional studies can be submitted as a 7-day profile publication, allowing important data to be rapidly available in the public domain.
- 7-day profile publications are initially assessed by the Editor-in-Chief and Deputy Editors, and those deemed suitable for this format sent to external reviewers. A decision will be notified to the authors within 7 working days.
- Manuscripts will either be provisionally accepted, rejected or transferred to the standard peer review process. In the case of provisional acceptance, authors will have one day to address the reviewers' comments and resubmit a revised manuscript.

Reviews articles, systematic reviews, meta-analyses

- Review articles should be submitted as pre-submission enquiries, and are subject to the peer review process. Proposals for review articles should be submitted under the pre-submission enquiry category, as a two-page outline so that content can be discussed agreed at an early stage.
- Non-systematic review articles must be state-of-the-art reviews objectively depicting the current best knowledge on a given topic. The journal is primarily interested in receiving systematic reviews and meta-analyses that use high-quality methodology and address relevant clinical questions not already or completely addressed in the literature.

- Review articles must not exceed 4,000 words and 75 references. Supplementary information can be published in electronic supplements without limitation.
- Review articles must include original tables, figures, graphs, and other didactic material. They must provide unique information not available elsewhere.

My paper 20 years later

Upon invitation by the editorial board, international experts who published a landmark study 20 or more years ago have the opportunity to provide readers with a global unbiased and objective perspective on how their paper contributed to changes in clinical practice and whether their findings have subsequently been confirmed or refuted by others. Such manuscripts should not exceed 4000 words, 75 references and 5 figure or tables.

The outline can be flexible but must include discussion of the following:

- My original findings and how I present these data today
- How my findings have been directly or indirectly confirmed
- How my findings have been directly or directly refuted
- Is there now consensus in this particular field?
- Are there any ongoing studies that will add knowledge in this area?

Editorials

- Editorials are always commissioned by the Editors and comment on one or more articles in the same issue of the Journal. Editorials must not exceed 1,000 words and up to 15 references, and include a mandatory table or figure.
- Editorials have a maximum of 3 authors
- No abstract

What's new in Intensive Care?

- What's New articles can only be submitted after invitation by an Editor
- What's New articles are in the format of editorials and typically entitled "What's new in ...". They must not exceed 1,000 words and up to 15 references, and include a mandatory table or figure. A maximum of three authors is permitted.
- Expert clinicians and scientists are invited to outline the most striking advances in their field of expertise. The manuscript should focus on the most recent knowledge and address ICM's global readership.
- No abstract

Understanding the disease

- Understanding the disease articles can only be submitted only after invitation by an Editor
- They are in the format of editorials and must not exceed 1,000 words and up to 15 references. A unique image is mandatory. A maximum of three authors is permitted
- Authors should outline a clinical challenge in intensive care medicine and can include a specific disease state, a syndrome, and a clinical abnormality or an intervention. The manuscript should communicate best practice in this field in a focused and structured way that is accessible to a broad group of clinical colleagues, while outlining the most recent advances.
- No abstract

Images

- Submission under the Images section must be of high scientific quality and value as well as providing didactic and self-explanatory lessons. They must be unique and adhere to ethical standards with patient/relative approval when appropriate, protection of patient identity and privacy, and local ethics approval as appropriate.
- The accompanying text should not exceed 200 words. A maximum of four authors is permitted
- Images should not be short texts mimicking case reports and should be didactic graphic documents
- No abstract or references

Correspondences

- Correspondences provide an opportunity to debate published articles. They must not exceed 500 words, 5 references and 1 figure or table.
- Correspondences are sent to the authors for rebuttal, and a final decision on publication is made at the end of this process.

Letters to the editor

- Letters to the editor provide an opportunity to present results of high scientific value where a short format is most appropriate. Typically, letters are dedicated to small pilot/feasibility studies and/or preliminary data. They must not exceed 500 words, 5 references and 1 figure or table. However, ESM are accepted, should you need to develop certain aspects of your letter.
- The journal does not consider case reports or brief reports for publication.

From the inside

- From the inside includes poetry, trivia, personal stories, thoughts and memories, sounding boards, obituaries or other qualitative materials that authors wish to share with colleagues.

Technical informations

Title Page

The title page should include:

- A concise and informative title
- A short running title
- The name(s) of the author(s)
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author
- The authors' COI

Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Purpose (stating the main purposes and research question)
- Methods
- Results
- Conclusions

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.

Note: If you use Word 2007, do not create the equations with the default equation editor but use the Microsoft equation editor or MathType instead.

- Save your file in doc format. Do not submit docx files.

Word template

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

LaTeX macro package

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section before the reference list. The names of funding organizations should be written in full.

Scientific style

Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic name should be given at first mention.

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article
Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. doi: 10.1007/s00421-008-0955-8

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of "et al" in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325-329

- Article by DOI
Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. Doi:10.1007/s001090000086
- Book
South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London
- Book chapter
Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257
- Online document
Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007
- Dissertation - Trent JW (1975) Experimental acute renal failure. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see www.issn.org/en/node/344

Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table heading. The table title should explain clearly and concisely the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table heading.

- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

Electronic Figure Submission

- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MS Office files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.
-

Line Art

- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Line drawings should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

Halftone Art

- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.
- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

Combination Art

- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Numbering

- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).
- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc."

Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

Figure Placement and Size

- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.
- For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

Submission

- Supply all supplementary material in standard file formats.
- To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.
-

Audio, Video, and Animations

- Always use MPEG-1 (.mpg) format.

Text and Presentations

- Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.
- A collection of figures may also be combined in a PDF file.

Spreadsheets

- Spreadsheets should be converted to PDF if no interaction with the data is intended.
- If the readers should be encouraged to make their own calculations, spreadsheets should be submitted as .xls files (MS Excel).

Specialized Formats

- Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

Collecting Multiple Files

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.
- Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.
- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables (e.g., ". . . as shown in Animation 3").
- Name your files accordingly, e.g., Animation3.mpg.

Numbering

- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables (e.g., ". . . as shown in Animation 3").
- Name your files accordingly, e.g., Animation3.mpg.

Captions

- For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Processing of supplementary files

- Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

Ethical standards

- Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.
- It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.
- The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements.

Conflict of interest

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list. If no conflict exists, authors should state: The authors declare that they have no conflict of interest.

After acceptance

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice and paper offprints.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.

Open Choice

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer now provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer's online platform SpringerLink.

Copyright transfer

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws. Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, they agree to the Springer Open Choice Licence.

Offprints

Additional offprints can be ordered by the corresponding author.

Color illustrations

Publication of color illustrations is free of charge.

Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor. After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

Languages

Articles and abstracts must be in English.

Springer Open Choice™

Springer operates a program called Springer Open Choice. It offers authors to have their journal articles made available with full open access in exchange for payment of a basic fee ('article processing charge').

With Springer Open Choice the authors decide how their articles are published in the leading and well respected journals that Springer publishes. Springer continues to offer the traditional publishing model, but for the growing number of researchers who want open access, Springer journals offer the option to have articles made available with open access, free to anyone, any time, and anywhere in the world. If authors choose open access in the Springer Open Choice program, they will not be required to transfer their copyright to Springer, either.

Whatever the decision, an author's work will always benefit from all Springer has to offer.

There is no difference in the way that they are treated between Springer Open Choice articles and other articles among the well over 100,000 that Springer publishes annually. All articles will be peer-reviewed, professionally produced, and available both in print and in electronic versions on SpringerLink. In addition, every article will be registered in CrossRef and included in the appropriate Abstracting and Indexing services. Springer Open Choice articles will have the possibility of incorporating additional non-text files such as sound or video in the electronic edition.

Authorship and Contributorship

An "author" is generally considered to be someone who has made substantive intellectual contributions to a published study, and biomedical authorship continues to have important academic, social, and financial implications (1). In the past, readers were rarely provided with information about contributions to studies from persons listed as authors and in Acknowledgments (2). Some journals now request and publish information about the contributions of each person named as having participated in a submitted study, at least for original research. Editors are strongly encouraged to develop and implement a contributorship policy, as well as a policy on identifying who is responsible for the integrity of the work as a whole.

While contributorship and guarantorship policies obviously remove much of the ambiguity surrounding contributions, they leave unresolved the question of the quantity and quality of contribution that qualify for authorship. The ICJME has recommended the following criteria for authorship; these criteria are still appropriate for journals that distinguish authors from other contributors.

- Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3.
- When a large, multicenter group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript (3). These individuals should fully meet the criteria for authorship/contributorship defined above and editors will ask these individuals to complete journal-specific author and conflict-of-interest disclosure forms. When submitting a manuscript authored by a group, the corresponding author should clearly indicate the preferred citation and identify all individual authors as well as the group name. Journals generally list other members of the group in the Acknowledgments. The NLM indexes the group name and the names of individuals the group has identified as being directly responsible for the manuscript; it also lists the names of collaborators if they are listed in Acknowledgments.
- Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group alone does not constitute authorship.

- All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed.
- Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content.

Some journals now also request that one or more authors, referred to as "guarantors," be identified as the persons who take responsibility for the integrity of the work as a whole, from inception to published article, and publish that information.

Increasingly, authorship of multicenter trials is attributed to a group. All members of the group who are named as authors should fully meet the above criteria for authorship/contributorship. The group should jointly make decisions about contributors/authors before submitting the manuscript for publication. The corresponding author/guarantor should be prepared to explain the presence and order of these individuals. It is not the role of editors to make authorship/contributorship decisions or to arbitrate conflicts related to authorship.

Contributors Listed in Acknowledgments

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Editors should ask corresponding authors to declare whether they had assistance with study design, data collection, data analysis, or manuscript preparation. If such assistance was available, the authors should disclose the identity of the individuals who provided this assistance and the entity that supported it in the published article. Financial and material support should also be acknowledged.

Groups of persons who have contributed materially to the paper but whose contributions do not justify authorship may be listed under such headings as "clinical investigators" or "participating investigators," and their function or contribution should be described—for example, "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," or "provided and cared for study patients." Because readers may infer their endorsement of the data and conclusions, these persons must give written permission to be acknowledged.

1. Davidoff F, for the CSE Task Force on Authorship (2000) Who's the author? Problems with biomedical authorship, and some possible solutions. *Science Editor* 23:111-119
2. Yank V, Rennie D (1999) Disclosure of researcher contributions: a study of original research articles in *The Lancet*. *Ann Intern Med* 130:661-670
3. Flanagan A, Fontanarosa PB, DeAngelis CD (2002) Authorship for research groups. *JAMA* 288:3166-3168

The above paragraph is part of: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Available at: <http://www.icmje.org/>. Accessed March 30, 2009

Copyright information

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before (except in form of an abstract or as part of a published lecture, review or thesis); that it is not under consideration for publication elsewhere; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as - tacitly or explicitly - by the responsible authorities at the institution where the work was carried out. The author warrants that his/her contribution is original and that he/she has full power to make this grant. The author signs for and accepts responsibility for releasing this material on behalf of any and all co-authors. Transfer of copyright to Springer becomes effective if and when the article is accepted for publication. After submission of the Copyright Transfer Statement signed by the corresponding author, changes of authorship or in the order of the authors listed will not be accepted by Springer.

The copyright covers the exclusive right (for U.S. government employees: to the extent transferable) to reproduce and distribute the article, including reprints, translations, photographic reproductions, microform, electronic form (offline, online) or other reproductions of similar nature.

All articles published in this journal are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article (e.g., as offprints), as well as all translation rights. No material published in this journal may be reproduced photographically or stored on microfilm, in electronic data bases, video disks, etc., without first obtaining written permission from the publisher.

The use of general descriptive names, trade names, trademarks, etc., in this publication, even if not specifically identified, does not imply that these names are not protected by the relevant laws and regulations.

An author may self-archive an author-created version of his/her article on his/her own website. He/she may also deposit this version on his/her institution's and funder's (funder designated) repository, including his/her final version, provided it is not made publicly available until after 12 months of official publication. He/she may not use the publisher's PDF version which is posted on www.springerlink.com for the purpose of self-archiving or deposit. Furthermore, the author may only post his/her version provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The original publication is available at www.springerlink.com".

The author is requested to use the appropriate DOI for the article (go to the Linking Options in the article, then to OpenURL and use the link with the DOI). Articles disseminated via www.springerlink.com are indexed, abstracted and referenced by many abstracting and information services, bibliographic networks, subscription agencies, library networks, and consortia.

While the advice and information in this journal is believed to be true and accurate at the date of its publication, neither the authors, the editors, nor the publisher can accept any legal responsibility for any errors or omissions that may be made. The publisher makes no warranty, express or implied, with respect to the material contained herein.

Special regulations for photocopies in the USA. Photocopies may be made for personal or in-house use beyond the limitations stipulated under Section 107 or 108 of U.S. Copyright Law, provided a fee is paid. All fees should be paid to the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA, Tel.:+1-978-7508400, Fax:+1-978-6468600, <http://www.copyright.com>, stating the ISSN of the journal, the volume, and the first and last page numbers of each article copied. The copyright owner's consent does not include copying for general distribution, promotion, new works, or resale. In these cases, specific written permission must first be obtained from the publisher.

The Canada Institute for Scientific and Technical Information (CISTI) provides a comprehensive, world-wide document delivery service for all Springer journals. For more information, or to place an order for a copyright-cleared Springer document, please contact Client Assistant, Document Delivery, CISTI, Ottawa K1A 0S2, Canada (Tel. +1-613-9939251, Fax +1-613-9528243, e-mail: cisti.docdel@nrc.ca).

Springer-Verlag Berlin Heidelberg is a part of Springer Science+Business Media
springer.com

Ownership and copyright © Springer-Verlag Berlin Heidelberg