



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MERIELE MORETE CAPELETTI

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FATORES DE RISCO E
DESFECHO DO DOENTE CRÍTICO CRÔNICO EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Londrina
2018

MERIELE MORETE CAPELETTI

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FATORES DE RISCO E
DESFECHO DO DOENTE CRÍTICO CRÔNICO EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

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

Orientadora: Profa. Dra. Cintia Magalhães
Carvalho Grion

Londrina
2018

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

Capeletti, Meriele.

Características clínicas, fatores de risco e desfecho do doente crítico crônico em um hospital universitário / Meriele Capeletti. - Londrina, 2018.
70 f. : il.

Orientador: Cintia Magalhães Carvalho Grion.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, , 2018.

Inclui bibliografia.

1. Doente crítico crônico - Tese. 2. Fatores de risco - Tese. 3. Escores prognósticos - Tese. 4. Desfecho - Tese. I. Magalhães Carvalho Grion, Cintia. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. . III. Título.

MERIELE MORETE CAPELETTI

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FATORES DE RISCO E DESFECHO
DO DOENTE CRÍTICO CRÔNICO EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO**

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

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Cintia Magalhães
Carvalho Grion
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profa. Dra. Claudia Maria Dantas de Maio
Carrilho
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profa. Dra. Silvio Henrique Maia de Almeida
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 12 de dezembro de 2018.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de desenvolver este trabalho e por ter me dado inspiração para finalizá-lo.

Agradeço a Dra. Cintia Magalhães Carvalho Grion pelas contribuições em meu projeto e pela sua paciência e acolhimento constantes. Agradeço ao meu marido Marco, que compartilha comigo as alegrias e dificuldades da vida.

Agradeço a minha filha Clara, que desde que chegou em minha vida, me inspira a ser uma pessoa melhor.

Agradeço aos meus pais por sempre me incentivarem a buscar meus objetivos.

Agradeço as equipes da UTI do Hospital Universitário de Londrina, assim como os pacientes.

Agradeço ao Dr. Tanita pelas suas contribuições a esta dissertação.

Muito obrigada.

Capeletti, M. M. **Características clínicas, fatores de risco e desfecho do doente crítico crônico em um hospital universitário**. 2018. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2018.

RESUMO

Introdução: As Unidades de Terapia Intensiva foram desenvolvidas para manter artificialmente as funções vitais temporariamente prejudicadas por um insulto agudo. Com a evolução das abordagens terapêuticas avançadas houve o crescimento de um número de pacientes que sobrevivem ao insulto agudo, porém permanecem com alguma disfunção orgânica. Esse fenômeno é chamado de Doente Crítico Crônico. Esta condição é um sério e crescente problema de saúde nos países, com elevados custos. É uma definição recente na literatura e existem poucos dados epidemiológicos publicados, em especial na América Latina. **Objetivo:** Descrever a incidência, as características clínicas e epidemiológicas do Doente Crítico Crônico e os fatores de risco para a cronificação do paciente crítico em unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Método:** Estudo longitudinal retrospectivo realizado no período de 2009 a 2016 com pacientes adultos admitidos na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Londrina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Doentes Críticos Crônicos e doentes críticos agudos. Doente Crítico Crônico foi definido pela presença de pelo menos uma das condições a seguir: ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, sepse, hemorragia intracraniana, paciente neurológico, traumatismo cranioencefálico, pós-operatório de neurocirurgia e coma, associadas a tempo de internação na UTI maior ou igual a oito dias. Os critérios de exclusão foram presença de dados incompletos no prontuário e readmissões na UTI. As variáveis analisadas como fatores de risco independentes para a cronificação do doente crítico foram idade, sexo, uso de droga vasoativa única e múltipla, hemodiálise, ventilação mecânica na admissão, doença crônica, categoria admissão clínica, pós-operatório eletivo e de urgência. As variáveis avaliadas como fatores de risco para óbito hospitalar entre os doentes críticos crônicos foram idade, sexo, escores Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS 28), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), presença de sepse, ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia e neurocrítico. **Resultados:** Foram incluídos 5.044 pacientes no período do estudo, dos quais 31,8% eram Doentes Críticos Crônicos. Houve tendência de aumento na incidência do Doente Crítico Crônico ao longo dos anos do estudo ($p= 0,001$). Os fatores de risco para a cronificação do doente crítico foram sexo masculino (odds ratio - OR: 1,18; intervalo de confiança - IC 95% 1,02 – 1,36), uso de droga vasoativa única (OR 1,37; IC 95% 1,17 – 1,61), ventilação mecânica na admissão (OR 6,91; IC 95% 5,70 – 8,38) e categoria admissão clínico (OR 1,45; IC 95% 1,24 – 1,70). Entre os Doentes Críticos Crônicos os fatores de risco para o óbito hospitalar foram idade (1,04; IC 95% 1,03 – 1,04), escore APACHE II (1,05; IC 95% 1,04 – 1,07), ventilação mecânica por pelo menos 96 horas (3,89; IC 95% 2,16 – 7,00) e traqueostomia (1,35; IC 95% 1,06 – 1,71). As condições mais frequentemente encontradas como critério diagnóstico, nos Doentes Críticos Crônicos, foram sepse (47,4%), presença de traqueostomia (45,0%) e ventilação mecânica por pelo menos 96h (95,6%). **Conclusão:** Foi observada elevada incidência do Doente Crítico Crônico nesse estudo em

comparação com a literatura, além de tendência de aumento da incidência ao longo dos anos. As condições predominantemente encontradas no Doente Crítico Crônico foram ventilação mecânica prolongada, presença de traqueostomia e sepse. Os fatores de risco para a cronificação do doente crítico foram sexo masculino, uso de droga vasoativa única, ventilação mecânica na admissão e paciente clínico. Os fatores de risco para o óbito entre os Doentes Críticos Crônicos foram idade, escore APACHE II, ventilação mecânica por pelo menos 96 horas e presença de traqueostomia.

Palavras-chave: Terapia intensiva. Cuidados críticos. Doença crônica. Evolução clínica. Escores de disfunção orgânica. Desfecho.

Capeletti, M. M. **Clinical characteristics, risk factors and outcome of chronic critical patient in a university hospital.** 2018. 70 p. Dissertation (Master in Health Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2018.

ABSTRACT

Introduction: Intensive Care Units were developed to artificially maintain vital functions temporarily damaged by an acute insult (2). The evolution of the advanced therapeutic approaches however, increased the number of patients who survive the acute insult, although they remain with some organic dysfunction. This phenomenon is called a Chronic Critical Ill Patient (CCIP). This condition is a serious and growing health problem in the countries resulting in high costs to the health systems. It is a recent definition in the literature and there are few published epidemiological data with patients, especially in Latin America. **Objective:** To describe the incidence of CCIP, to describe how the clinical and epidemiological aspects of the CCIP, and the risk factors for chronification of critically ill intensive care patients at a university hospital. **Method:** Retrospective longitudinal study conducted from 2009 to 2016 by the Intensive Care Unit (ICU) of the University Hospital of Londrina. Patients were divided into two groups: critical patients and acute critical patients. Critical illness was defined by the presence of a 96-fold tracheostomy, sepsis, intracranial hemorrhage, neurological patient, traumatic brain injury, postoperative traumatic brain injury, craniotomy post-operative by intracranial hemorrhage, neurological postoperative and coma, associated with hospital stay time in ICU greater than or equal to eight days. The participation criteria were patients younger than 18 years old, presence of incomplete data and re-admissions. The variables analyzed as independent risk factors for critical patient chronicity were age, sex, single and multiple vasoactive drug use, hemodialysis, mechanical ventilation at admission, chronic disease, admission category clinics, elective and emergency post-operative. The variables evaluated as risk factors for hospital death among CCIP were age, sex, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS 28), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), presence of sepsis, mechanical ventilation for at least 96 hours, tracheostomy and neurocritical. **Results:** a total of 5,044 patients were included in the study, of which 31.8% were CCIP and 68.2% were non-CCIP. There was a trend towards an increase in CCIP incidence over the study years. The risk factors for chronicity of the CCIP were male (Odds Ratio – OR 1.18, 95% Confidence Interval – CI 1.02 - 1.36), single vasoactive drug use (OR 1.37, 95% CI 1.17 - 1.61), mechanical ventilation at admission (OR 6.91, 95% CI 5.70 - 8.38) and clinical patient (OR 1.45, 95% CI 1.24 - 1.70); among patients (1.04, 95% CI 1.03 - 1.04), APACHE II (1.05, 95% CI 1.04 - 1.07), mechanical ventilation for at least 96 hours (3.89; 95% CI 2.16 to 7.00) and tracheostomy (1.35; 95% CI 1.06 to 1.71). The most frequently diagnosed conditions in CCIP were sepsis (47.4%), tracheostomy (45.0%) and mechanical ventilation for at least 96 hours (95.6%). **Conclusion:** We conclude in the present study a high incidence of the CCIP, in comparison to the literature, in addition to a trend in increasing incidence over the years. The conditions predominantly found in the CCIP were prolonged mechanical ventilation, presence of tracheostomy and sepsis. The risk factors for critical patient chronicity were male gender, single vasoactive drug use, mechanical ventilation at admission and clinical patient. The

risk factors for death in CCIP were age, APACHE II score, and mechanical ventilation for at least 96 hours and presence of tracheostomy.

Keywords: Intensive therapy. Critical care. Chronic disease. Clinical evolution. Scores of organic dysfunction. Outcome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma de pacientes no estudo	39
Figura 2 – Incidência do doente crítico crônico ao longo dos anos no estudo	40
Figura 3 – Curvas Receiver Operating Characteristic dos escores prognósticos para doença crítica crônica	41
Figura 4 – Comparação curvas Receiver Operating Characteristic dos escores prognósticos	42
Figura 5 – Curva de Kaplan-Meier para óbito em 90 dias entre doentes críticos crônicos segundo a presença de sepse após a admissão na UTI	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação das características clínicas e escores prognósticos dos grupos de pacientes no estudo	35
Tabela 2 – Critérios diagnósticos no Doente Crítico Crônico	36
Tabela 3 – Análise univariada e multivariada para fatores independentemente associados a doença crítica crônica	37
Tabela 4 – Análise univariada e multivariada para fatores independentemente associados ao óbito hospitalar no Doente Crítico Crônico	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Drenocorticotrófico
APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
ATPase	Adenosinatrifosfatase
CRH	Hormônio Corticotrófico
DCC	Doença Crítica Crônica
DoCC	Doente Crítico Crônico
DVA	Droga vasoativa
GH	Hormônio de Crescimento
PO	Pós-operatório
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
T3	Hormônio triiodotironina
T4	Hormônio Tiroxina
TISS 28	<i>Therapeutic Intervention Scoring System</i>
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TSH	Hormônio Tireoestimulante
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação mecânica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Definição de Doente Crítico Crônico	11
1.2	Epidemiologia	11
1.3	Fisiopatologia	13
1.4	Características clínicas e fatores de risco	14
1.4.1	Suporte Ventilatório	15
1.4.2	Disfunção Cerebral	15
1.4.3	Suporte Metabólico e Nutricional	16
1.4.4	Neuromiopatias	16
1.4.5	Infecções	18
1.4.6	Lesão por pressão	18
2	JUSTIFICATIVA	20
3	OBJETIVOS	21
3.1	Objetivo geral	21
3.2	Objetivos específicos	21
4	MÉTODOS	22
4.1	Delineamento do estudo	22
4.2	Local do estudo	22
4.3	População do estudo	22
4.4	Amostras do estudo	22
4.5	Critérios de seleção	22
4.6	Aspectos éticos	22
4.7	Coleta de dados	22
4.8	Grupos de estudo	23
4.9	Análise estatística	23

5	ARTIGO CIENTÍFICO	24
5.1	Resumo	24
5.2	Introdução	25
5.3	Métodos	26
5.4	Resultados	28
5.5	Discussão	29
5.6	Conclusão	32
5.7	Referências Bibliográficas	32
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
	REFERÊNCIAS	45
	APÊNDICE	48
	ANEXOS	52

1 INTRODUÇÃO

A Terapia Intensiva e as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) completam mais de 60 anos de existência, quando na década de 50, com a epidemia da poliomielite muitas vítimas que dependiam de suporte ventilatório necessitaram de cuidados intensivos. Ao longo dos últimos 20 anos, a necessidade de cuidar de um paciente crítico fez com que mais profissionais fossem envolvidos nos cuidados; então, a terapia intensiva tornou-se uma prática multidisciplinar. Atualmente, médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, farmacêuticos, nutricionistas entre outros, compõem as equipes das Unidades de Terapia Intensiva. (1)

As UTIs foram desenvolvidas para manter artificialmente as funções vitais temporariamente prejudicadas por um insulto agudo (2). Com a evolução das abordagens terapêuticas avançadas como ventilação mecânica, monitoramento invasivo, terapia de substituição renal, circulação extracorpórea, houve o crescimento de um número de pacientes que sobrevivem ao insulto agudo, mas que permanecem com alguma disfunção orgânica. Esse fenômeno é chamado de Doente Crítico Crônico (DoCC). (2,3)

Clinicamente, a Doença Crítica Crônica (DCC) compreende características como fraqueza muscular, devido à miopatia e neuropatia; alterações na composição corporal, como perda de massa magra e aumento de tecido adiposo; anasarca, imobilidade prolongada, graus variáveis de deficiência nutricional, maior vulnerabilidade a infecções, alterações neuroendócrinas, sintomas como dor, dispneia, depressão e ansiedade, além de disfunção cerebral, como *delirium* e coma. (4)

Entre 5 e 10% dos pacientes que necessitam de ventilação mecânica na fase aguda da doença crítica evoluem para a Doença Crítica Crônica. A mortalidade em um ano é em torno de 48 a 68% no Doente Crítico Crônico. (2,5,6)

O Doente Crítico Crônico já é considerado um problema de saúde pública para alguns governos, visto que envolve internação prolongada (média de 60 dias, incluindo 20 a 40% dos leitos de UTI) e gastos excessivos durante e após a permanência hospitalar, além de atribuir a seus cuidadores uma dedicação social, psicológica e financeira. (5) Diante disso, é necessário identificar mais precocemente os doentes sujeitos a essa condição, uma vez que sua identificação pode oferecer a chance de transferi-los para centros especializados como os *Long-term Acute Care Hospitals* (LTACs), hospitais de cuidados agudos com permanência maior de 25 dias (5,7), considerando suas limitações, seus custos e sofrimento.

1.1 Definição de Doente Crítico Crônico

A definição de Doente Crítico Crônico foi inicialmente criada por Girard e Raffin em 1985, em um cenário em que eles descreveram pacientes que permaneciam dependentes de cuidados intensivos após sobreviverem a uma doença crítica, ou seja, os pacientes não morriam nem se recuperavam completamente. (8)

Devido à dificuldade em identificar a transição entre a doença crítica aguda e crônica, há ainda uma controvérsia sobre a definição do Doente Crítico Crônico, não havendo um consenso. Entretanto, a presença de ventilação mecânica prolongada por falência respiratória e a presença de traqueostomia são achados comuns nestes pacientes. A literatura corrente os caracteriza como indicadores dessa definição. (2)

Há uma considerável sobreposição entre Doente Crítico Crônico e ventilação mecânica prolongada e devido a isso é difícil identificar com precisão as características clínicas, epidemiológicas e demográficas do Doente Crítico Crônico. (9) O termo “ventilação mecânica prolongada” tem sido usado na literatura para descrever períodos de dependência da ventilação mecânica de 2 dias a 4 semanas. (4) Macintyre et al. (2007) e Carson et al. (2012) definem ventilação mecânica prolongada como o tempo de ventilação mecânica de pelo menos 21 dias consecutivos por mais de 6 horas por dia. (10,11)

Boniatti et al. (2011) definem Doença Crítica Crônica como a presença de ventilação mecânica por 21 dias ou presença de traqueostomia. Os mesmos autores descrevem que ventilação mecânica prolongada parece ser mais específica para definir o Doente Crítico Crônico quando comparado com a presença de traqueostomia. (12)

Entretanto, definir Doença Crítica Crônica apenas na presença de ventilação mecânica prolongada e traqueostomia parece limitado e simplista, considerando a complexidade desta síndrome, que envolve a manutenção de um ambiente inflamatório persistente, distúrbios humorais, hormonais e neuromusculares. Diante disso, Kahn et al. (2015) utilizaram a definição de DoCC recentemente desenvolvida pelo *Research Triangle Institute* (RTI). A Doença Crítica Crônica foi definida na presença de uma das seguintes condições: ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, acidente vascular encefálico, trauma cranioencefálico, sepse e feridas graves, associado a um tempo de internação na UTI de oito dias ou mais. (7)

1.2 Epidemiologia

O Doente Crítico Crônico ocorre em 5% a 10% dos pacientes que são internados na unidade de terapia intensiva, podendo chegar a um percentual de 12% a 20% com perspectiva de crescimento de 50 a 100% a cada década. (6) Menos de 10% dos pacientes com diagnóstico de Doença Crítica Crônica possuem independência funcional após a alta hospitalar e tem uma estimativa de sobrevivência em um ano menor que

50%. (5,11). Dentre os sobreviventes, 70% necessitam de suporte permanente como internação domiciliar, ou encontram-se institucionalizados. (5)

Mais de 60% dos pacientes críticos crônicos são admitidos com o diagnóstico de sepse. Mais de um terço desses pacientes têm mais de 65 anos. Em torno de 20% conseguem alta hospitalar e aproximadamente 30% morrem ainda durante a internação hospitalar. O risco de morte nestes pacientes permanece particularmente alto entre 60 e 100 dias após o início da ventilação mecânica. (4)

Iwashyna et al. (2015) em um estudo retrospectivo na Austrália e Nova Zelândia, mostraram que pacientes com Doença Crítica Crônica ocuparam 32% dos leitos de UTI e mais de 14% dos leitos hospitalares, com uma elevada mortalidade (24%) e menor número de altas hospitalares (46%) que um paciente de UTI usual. (13)

No Doente Crítico Crônico a taxa de readmissão hospitalar durante o primeiro ano após a alta excede 40%. Além disso, menos de 12% destes pacientes estão vivos e independentes após um ano da doença aguda. Pacientes que não estão reabilitados suficientemente para receberem alta após 6 meses do insulto agudo permanecem hospitalizados até a morte. (4)

Loss et al. (2013) em uma coorte prospectiva encontraram uma incidência de Doente Crítico Crônico de 11%. Permanência hospitalar, custos e mortalidade foram significativamente maiores nesta população. A taxa de mortalidade na UTI desta população foi de 32%, enquanto que a mortalidade hospitalar foi de 56%. (14)

O Doente Crítico Crônico também exige cuidados de seus familiares por experimentarem elevados índices de depressão e dificuldades financeiras. Dos pacientes críticos crônicos que sobreviveram após um ano, 61% dependiam de seus cuidadores. Destes, 84% referiram que alteraram sua carga de trabalho para dar assistência ao familiar dependente. (4)

Iwashyna et al. (2015) demonstraram que 90% dos Doentes Críticos Crônicos necessitaram de ventilação mecânica invasiva. E as condições mais comumente encontradas neste grupo de pacientes foi falência respiratória (68%), delirium (59%) e doença neuromuscular adquirida (54%). Destes pacientes, 10% sobreviveram 6 meses após a alta hospitalar e 15% dependiam de algum suporte. (15)

Kahn et al. (2015) mostraram uma taxa de mortalidade hospitalar de 30% no doente crítico crônico e uma prevalência de 34%. Os gastos hospitalares estimados foram de 26 bilhões de dólares nos Estados Unidos em 2009. (7)

Embora tenha sido descrita há mais de 40 anos, ainda sabemos muito pouco das características do DoCC, seus fatores de risco e mortalidade a longo prazo, o que acarreta pouco enfoque no assunto para familiares e pacientes. (3,6)

1.3 Fisiopatologia

A Doença Crítica Crônica envolve uma condição de inflamação sistêmica persistente após um insulto inicial. A progressão da condição aguda para a crônica pode ser favorecida por dois fatores: a gravidade do insulto inflamatório na fase aguda e a falha nos processos anti-inflamatórios. A resolução da inflamação requer um mecanismo adaptativo complexo envolvendo células e mediadores específicos como macrófagos, interleucina 10 e fator de necrose tumoral alfa. Além disso, após a tempestade de citocinas inflamatórias o organismo pode entrar em uma fase de imunossupressão caracterizada por apoptose celular e alteração no sistema imune envolvendo CD4, CD8, linfócitos B e células dendríticas, acarretando em uma maior susceptibilidade a infecções e conseqüentemente a persistência da doença crítica. (2)

O acrônimo PICS (*Persistent Inflammation, Immuno Suppression and Catabolism*), que significa síndrome de catabolismo, inflamação e imunossupressão persistente, tem sido utilizado atualmente para definir a Doença Crítica Crônica. Esta tem sido definida como inflamação progressiva, falência orgânica tratável, catabolismo proteico progressivo associado a déficit nutricional levando a caquexia, dificuldade em cicatrização de feridas e imunossupressão com aumento da susceptibilidade a infecções secundárias. (16)

Lesão pulmonar aguda e sepse são antecedentes comuns da Doença Crítica Crônica. Em ambas as condições há um processo inflamatório sistêmico marcado por mediadores inflamatórios incluindo fator de necrose tumoral alfa, interleucina 1 e 6, prostaglandinas, leucotrienos, bradicininas, fator ativador de plaquetas, proteases, oxidantes e óxido nítrico. Estes mediadores levam a falência múltipla orgânica e a morte quando não contrabalanceados pelos mecanismos antiinflamatórios, interleucina 4 e 10. (17)

Existem também outros fatores que contribuem para o desenvolvimento da Doença Crítica Crônica como o uso inadequado de antibióticos, lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, excesso de fluídos, distúrbios eletrolíticos, desnutrição, excesso de sedação e exposição a infecções nosocomiais, conseqüência do manejo clínico inadequado da equipe. (9)

As alterações neuroendócrinas na doença crítica são distintas na sua fase aguda e crônica. Na fase aguda, ocorre a ativação de um complexo neuro-imune, que objetiva fornecer substrato energético para os processos celulares necessários à manutenção das funções vitais num ambiente de privação energética; uma resposta Darwiniana de “luta ou fuga”. Ao passo que, na fase crônica, essa resposta não ocorre e as adaptações podem levar ao prejuízo da reabilitação. (18,19)

A ativação do eixo hipotálamo-hipófise promove lipólise, proteólise e gliconeogênese em detrimento do anabolismo. Na fase aguda após um insulto, a hipófise aumenta a secreção pulsátil do hormônio do crescimento (GH), porém há um aumento da resistência periférica ao mesmo, inibindo o anabolismo e ativando processos catabólicos. Além disso, nesta fase, o hipotálamo produz em maior quantidade o hormônio corticotrófico (CRH) que por consequência estimula a hipófise anterior a produzir o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e por fim o cortisol, acarretando em um estado de hipercatabolismo. (2)

Ainda na fase aguda ocorrem também alterações adaptativas dos hormônios tireoidianos com aumento a secreção do hormônio tireoestimulante (TSH) e tiroxina (T4), porém com menor conversão deste último em triiodotironina (T3). Isso reduziria o gasto energético dos tecidos frente a uma oferta de substrato reduzido, ou seja, um processo adaptativo na fase aguda após um insulto. (2)

Diante de um cenário de inflamação persistente há a redução da secreção de ACTH. A ausência prolongada do estímulo do ACTH na doença crítica crônica leva a atrofia adrenal e insuficiência adrenal. Além disso, ocorre uma dissociação entre a secreção de ACTH e de cortisol. Este último encontra-se com seus níveis elevados independentemente dos níveis de ACTH, que se encontram baixos. O cortisol eleva-se secundariamente a outros fatores como citocinas inflamatórias causadas por inflamação persistente. (19) Essa adaptação leva à maior susceptibilidade a infecção, menor capacidade de cicatrização de feridas e aumento do risco de miopatia. (2)

A redução pulsátil do TSH resultando em baixos níveis de T4 e T3 é detectada na fase crônica da doença crítica. Essa alteração está associada a perda de massa muscular e é um marcador de perda óssea.

A doença crítica crônica é também caracterizada por desnutrição, associada a inflamação crônica e distúrbios hormonais. O aumento da proteólise e a redução da síntese hepática de albumina resultam em hipoalbuminemia e estado hipo-oncótico, condições que quando associadas a terapias de ressuscitação com fluídos podem levar a anasarca. (20)

1.4 Características clínicas e fatores de risco

Os fatores de risco para a doença crítica crônica são idade avançada, presença de comorbidades e o tipo de doença. (2) No primeiro caso há um aumento dos níveis de marcadores inflamatórios como interleucina 6,1 e TNF alfa que podem iniciar ou amplificar uma resposta inflamatória. Já as condições agudas mais frequentemente envolvidas são sepse e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). (2)

1.4.1 Suporte Ventilatório

No doente crítico, a dependência da ventilação mecânica é multifatorial e está relacionada com desnutrição, uso de algumas drogas e polineuropatia do doente crítico. (21) Não há uma recomendação bem estabelecida sobre o melhor manejo do suporte ventilatório nesta população, porém a literatura sugere que ventilação protetora com uso de baixos volumes correntes (6 a 8 ml/ kg) e baixa pressão de platô (<30cm H₂O) associado a redução do uso de sedativos e mobilização precoce podem reduzir o tempo de ventilação mecânica. (22)

É importante pensar que 25% dos Doentes Críticos Crônicos nunca ficarão independentes da ventilação mecânica e que 90% dos pacientes que conseguem o desmame do suporte ventilatório, alcançam esse objetivo em até 90 dias após o início da ventilação mecânica. (9)

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é a condição mais comumente associada a Doença Crítica Crônica. Sua abordagem inclui estratégias de ventilação mecânica protetora, restrição de fluídos e de transfusões, controle adequado da sepse, protocolos de sedação visando o despertar diário e respiração espontânea. (23)

1.4.2 Disfunção Cerebral

Delirium é a disfunção cerebral mais comum no Doente Crítico Crônico, ocorrendo em até 70% dos casos. (23) A disfunção cerebral acomete 20 a 80% dos pacientes que sobrevivem após um ano de doença crítica aguda. (23) A etiologia dessa condição é multifatorial e inclui inflamação sistêmica, hipotensão, alteração eletrolítica, privação de sono, hipoxemia e uso de algumas drogas como benzodiazepínicos. (9,23)

A disfunção cerebral na doença crítica aguda está associada a piores desfechos como hospitalização prolongada, maiores custos hospitalares e aumento na mortalidade. Sua fisiopatologia parece estar associada a aumento dos níveis de dopamina e redução dos níveis de acetilcolina. (2)

O prognóstico dos pacientes com *delirium* ou coma na Doença Crítica Crônica ainda não é bem determinado, mas parece estar associado a um desfecho desfavorável. (24) Até o momento, não há estudos que mostrem quais intervenções são efetivas neste grupo de pacientes para prevenir a disfunção cerebral. As intervenções utilizadas na doença aguda como redução do uso de benzodiazepínicos, mobilização precoce, terapias ocupacionais, restabelecimento do ciclo do sono e monitorização das funções metabólicas parecem ser benéficas também na doença crítica crônica. Estudos randomizados são necessários para determinar quais medidas são benéficas neste tipo de paciente. (24)

Depressão, ansiedade, distúrbios do sono e estresse pós-traumático também estão presentes no doente crítico crônico.

1.4.3 Suporte Metabólico e Nutricional

O Doente Crítico Crônico possui características como catabolismo persistente, desnutrição e alterações neuroendócrinas. Hiperglicemia, reabsorção óssea, deficiência de vitamina D e anasarca são problemas comuns nesta população. (9)

O controle metabólico inclui terapia com insulina, suporte nutricional consistente e precoce e farmacologia nutricional. Embora faltem evidências fortes, o suporte metabólico pode tentar reverter os processos fisiopatológicos associados a doença crítica crônica. (23)

A desnutrição ocorre em 43% dos doentes críticos, e está associada a elevada morbidade e mortalidade, maiores taxas de infecção, baixas taxas de cicatrização de feridas, maior tempo de internação em UTI, sendo também fator de risco para fraqueza muscular. O plano nutricional ideal comporta suporte calórico, proteico, eletrolítico, minerais e vitaminas. (23)

1.4.4 Neuromiopatias

As neuromiopatias são condições comuns na fase crônica da doença crítica e possuem uma prevalência em torno de 60%. Entre os pacientes em ventilação mecânica por uma semana ou mais, 50 a 75% têm anormalidades neuromusculares e 80% dos pacientes críticos desenvolvem fraqueza muscular. (17,25) Entre os pacientes admitidos na UTI por sepse e disfunção de múltiplos órgãos, 47 a 70% desenvolvem neuromiopia num período curto entre 1 e 3 semanas. Mulheres são 4 vezes mais susceptíveis a desenvolver neuromiopatias que homens. (26)

A fraqueza adquirida na UTI é uma síndrome caracterizada por fraqueza dos membros e da musculatura respiratória. Suas principais causas são a polineuropatia do doente crítico e a miopatia do doente crítico, entidades distintas, porém comumente coexistentes. O termo neuromiopia foi desenvolvido para descrever um espectro de ocorrência simultânea da miopatia e polineuropatia em pacientes com fraqueza muscular adquirida na UTI. (25)

Vários fatores de risco são comuns nestas condições e incluem inflamação sistêmica, sepse, choque, hiperglicemia, imobilização prolongada, disfunção de múltiplos órgãos, uso de aminoglicosídeos, bloqueadores neuromusculares e glicocorticoides. (23, 25, 26, 27) Entretanto, estudos mais recentes relatam uma baixa associação entre o uso de glicocorticoide, bloqueadores neuromusculares e a neuromiopia. (28,29)

Em adição a atrofia muscular, as alterações estruturais e funcionais que ocorrem nos músculos e nervos são primariamente causadas pela inflamação sistêmica. Esta,

causada pela doença crítica, leva a um prejuízo na microcirculação resultando em lento fluxo sanguíneo arteriolar e obstrução capilar por migração de neutrófilos e fatores agregadores plaquetários. Além disso, a inflamação gera aumento da permeabilidade vascular mediado por citocinas inflamatórias, hiperglicemia e hipoalbuminemia, gerando edema tecidual e prejudicando a difusão de oxigênio e nutrientes para os nervos e músculos e alterando a depuração de toxinas. (25)

A miopatia é caracterizada patologicamente por perda preferencialmente dos filamentos grossos de miosina, perda da reatividade da adenosinotribose 3-fosfatase (ATPase) e anormalidades nos canais de sódio com consequente necrose. (25) A função muscular é prejudicada por idade avançada, presença de comorbidades e atrofia por imobilidade.

A polineuropatia do doente crítico acontece com lesão axonal difusa. Está associada com o aumento da E-selectina no epineuro e endoneuro mediado por TNF-alfa e IL-1, o que eleva os níveis de citocinas ativadas que por consequência aumentam a permeabilidade neurovascular e promove dano no tecido nervoso. (17)

Clinicamente, a fraqueza adquirida na UTI se manifesta com tetraparesia flácida e falência respiratória neuromuscular com dificuldade de desmame da ventilação mecânica. Nos pacientes com polineuropatia, a manifestação clínica ocorre com fraqueza da musculatura distal, predominantemente, e fraqueza dos músculos respiratórios. Os reflexos tendinosos profundos estão reduzidos ou ausentes. Os doentes com miopatia se apresentam clinicamente com fraqueza muscular proximal e distal, fraqueza da musculatura respiratória e reflexos normais ou reduzidos. (25)

O diagnóstico clínico destas condições pode ser iniciado por meio de exame neurológico padrão com testes de força nos grupos musculares. Além disso, a eletroneuromiografia, considerada padrão ouro, e os estudos de condução nervosa podem auxiliar no diagnóstico da miopatia e polineuropatia e de outras patologias. A eletroneuromiografia detecta alterações tão precoces quanto 24 a 48 horas do início da neuromiopatia e precede as manifestações clínicas. (26)

Ambas as condições podem ser prevenidas com medidas como controle glicêmico, pouca exposição a bloqueadores neuromusculares e corticoides, a otimização de eletrólitos, redução do uso de sedação, suporte nutricional e priorização de mobilização precoce. (9,23,26) Alguns estudos isolados sugerem um efeito positivo da estimulação neuromuscular e no cicloergômetro, porém, estudos de coorte são necessários para comprovar estes resultados. (27)

Existem barreiras relacionadas a mobilização precoce na UTI. Estudos sugerem que menos de 10% dos pacientes em ventilação mecânica são mobilizados durante sua permanência na UTI. (27) Entre estas barreiras encontram-se a barreira cultural, o uso

de sedação, o uso de tubos traqueais, o uso de cateteres femorais e a presença de hemodiálise. (30)

A prática de mobilização precoce ganha cada vez mais importância, uma vez que há evidências que em indivíduos saudáveis ocorre degeneração muscular com um período de imobilidade tão pouco quanto 4 horas. (25,27) A cada dia de imobilização há uma perda de força muscular de 1% a 1,3%. (25,27)

Pacientes com polineuropatia devem ser monitorizados para as complicações clínicas como depressão, atrofia muscular, atelectasia, pneumonia, lesões por pressão e tromboembolismo venoso. (25). Alguns estudos mostram que a polineuropatia está associada com ventilação mecânica invasiva prolongada, aumento da permanência na UTI e mortalidade hospitalar e está associada com aumento de 30% nos custos hospitalares. A recuperação alcança seu auge após um a dois anos da doença aguda, embora em muitos casos os pacientes permaneçam com disfunção física e mental por anos. (25,27)

1.4.5 Infecções

Os Doentes Críticos Crônicos são mais susceptíveis a quadros infecciosos uma vez que são mais expostos a dispositivos invasivos, possuem seu sistema imune prejudicado, sofrem de desnutrição, hiperglicemia, podem estar sujeitos ao uso inadequado de antimicrobianos e frequentam ambientes colonizados com microrganismos resistente a múltiplas drogas. (31, 23)

O manejo das infecções nesta população envolve a aderência aos programas dos Centros de Controles de Infecção local. (31) No caso de pneumonia associada a ventilação mecânica, o uso de cabeceira elevada, higiene oral, uso mínimo de sedação, profilaxia de úlcera gástrica e tromboembolismo venoso são medidas preventivas.

Nas infecções de corrente sanguínea pode-se minimizar sua ocorrência com a higiene das mãos, uso correto de técnicas assépticas na inserção de cateteres profundos e avaliação diária da necessidade destes dispositivos. Quanto às infecções do trato urinário deve-se evitar o uso de dispositivo urinário contínuo sempre que possível, com o objetivo de prevenir esta doença. (9)

1.4.6 Lesão por Pressão

Lesões por pressão são complicações comuns nos pacientes de UTI que se encontram sedados, em ventilação mecânica e acamados por longos períodos. Estudos demonstram mortalidade de 63% em pacientes que possuem lesão por pressão e 15% em pacientes que não possuem. Embora os estudos não tenham demonstrado efeito direto da presença de lesão por pressão e mortalidade, a presença da mesma acarreta pior morbidade com dor, alterações psicológicas, isolamento social e perda da independência. (32)

A incidência de lesões por pressão é um indicador de qualidade de cuidados nas instituições (32). A avaliação dos fatores de risco para lesão por pressão deve ser iniciada na admissão do paciente na UTI. Para isto a ferramenta mais utilizada é a escala de Braden, que analisa 6 fatores principais no paciente: percepção sensorial, umidade, atividade, mobilidade, nutrição, fricção e cisalhamento. A soma dos fatores resulta em um número entre 6 e 23, sendo que um valor menor indica um maior risco de lesão por pressão. (33)

He et al.(2016) referem uma incidência de lesão por pressão de 31,4% em seu estudo, com predomínio no sexo masculino. Mais da metade (56%) dos pacientes que desenvolveram as lesões, as fizeram em menos de 7 dias da admissão na UTI. Os autores descobriram que o pH da superfície da pele e a umidade eram menor no sacro e quadril e foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento de lesões por pressão. (32)

Cox et al. (2017) em uma revisão de literatura identificou os principais fatores de risco para o desenvolvimento de lesões por pressão, sendo idade, tempo de permanência na UTI, presença de comorbidades, principalmente diabetes e doença cardiovascular, hipotensão, ventilação mecânica prolongada e uso de vasopressores. (33)

Um recente ensaio clínico randomizado analisou o uso de superfícies de apoio como prevenção do desenvolvimento de úlceras de pressão em pacientes críticos, comparando o uso de colchão viscoelástico versus o piramidal. O estudo mostrou uma redução na incidência das úlceras de pressão de 48% com o uso da superfície viscoelástica. (34)

Ainda são escassos na literatura dados sobre lesão por pressão em doentes críticos, e considerando sua elevada prevalência e seu impacto na morbidade e nos custos hospitalares, há a necessidade de mais estudos para melhor prevenção e tratamento desta condição.

2 JUSTIFICATIVA

A Doença Crítica Crônica é um sério e crescente problema de saúde nos países, com elevados custos aos sistemas de saúde. É uma definição recente na literatura e existem poucos dados epidemiológicos publicados com pacientes, em especial na América Latina. O impacto da Doença Crítica Crônica no gerenciamento de vagas de UTI e nos custos com saúde é importante e o conhecimento epidemiológico da nossa realidade ajuda a planejar e gerenciar melhor nossos recursos. Se houver uma grande incidência dessa condição em nosso meio, pode se justificar a criação de unidades especializadas no cuidado desse tipo de paciente para melhor atendimento e melhor gerenciamento dos recursos utilizados.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever as características clínicas, epidemiológicas e os fatores de risco independentes de evolução para Doença Crítica Crônica.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever a incidência do paciente crítico crônico segundo as definições encontradas na literatura.

- Comparar as características clínicas entre os pacientes críticos agudos e os pacientes críticos crônicos.

- Comparar a presença de comorbidades entre os pacientes críticos agudos e os pacientes críticos crônicos.

- Identificar fatores de risco para cronificação do paciente crítico.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento

Estudo longitudinal retrospectivo com coleta de dados do período de janeiro de 2009 a dezembro de 2016.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. A UTI de adultos deste local é composta de 20 leitos, de caráter geral, que atende pacientes clínicos e cirúrgicos.

4.3 População de estudo

Pacientes adultos internados na UTI do Hospital Universitário de Londrina.

4.4 Amostra de estudo

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

4.5 Critérios de seleção

- Inclusão: Todos os pacientes adultos admitidos nas unidades de terapia intensiva no período de estudo.
- Exclusão: Pacientes com dados incompletos no prontuário e readmissões na UTI.

4.6 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob o parecer de número 1.899.133 (Anexo 1).

4.7 Coleta de dados

Os dados gerais coletados para todas as admissões na UTI foram idade, sexo, data de internação no hospital e na UTI, tipo de admissão, diagnóstico de admissão na UTI baseado no escore APACHE II, setor de origem, data da alta da UTI e do hospital, desfecho à saída da UTI e do hospital.

Os dados coletados durante a internação na UTI foram: presença de doença crônica, a necessidade de ventilação mecânica, o uso de drogas vasoativas e os escores *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS 28) (Anexos 2, 3, 4, 5) (Apêndice). Outras variáveis importantes coletadas foram: o tempo de permanência hospitalar e tempo de permanência na UTI. Foram utilizados os escores acima citados, pois eram os que estavam disponíveis no banco de dados.

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. O cálculo dos escores foi efetuado segundo as definições dos

respectivos sistemas. Para o escore APACHE II, aos dados ausentes serão imputados valores normais como originalmente descrito por Knaus e colaboradores. (35) Doença crônica foi definida segundo descrição do índice de comorbidades de Charlson et al. (1987). (36) Os pacientes foram acompanhados até o desfecho hospitalar.

Doente Crítico Crônico foi definido pela presença de pelo menos uma das condições a seguir (ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, sepse, hemorragia intracraniana, paciente neurológico, traumatismo cranioencefálico, pós-operatório de neurocirurgia e coma) associada a tempo de internação na UTI maior ou igual a oito dias.

4.8 Grupos de estudo

Para efeito de comparações e análise de fatores de risco para cronificação, a amostra coletada foi dividida em dois grupos. O primeiro grupo composto pelos pacientes críticos crônicos e o segundo composto pelos pacientes críticos agudos, ou seja, aqueles pacientes que apresentam uma melhora do quadro agudo ou evoluem a óbito antes de preencherem os critérios de cronificação.

4.9 Análise estatística

Quanto à análise estatística, as 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 foram expressas como proporção. Estatística descritiva foi utilizada para a apresentação de todas as variáveis relevantes. Os dados foram 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. O teste de Cochran-Armitage foi utilizado para estimar a tendência linear nas frequências anuais de pacientes críticos crônicos. Para os desfechos dependentes (DCC e óbito hospitalar) foi empregado um modelo bivariado para avaliar as potenciais variáveis preditoras. Além disso, um modelo de regressão logístico multivariado através do método *step wise forward* foi aplicado para avaliar fatores que contribuíram de forma independente para explicar o desfecho. O efeito de cada fator foi expresso em razão de chances (*odds ratio* - OR) e intervalo de 95% de confiança (IC 95%). A mortalidade hospitalar foi descrita como frequência e pela análise da curva de sobrevivência de Kaplan - Meier. O nível de significância utilizado foi de 5% e as análises foram realizadas utilizando-se os programas EpiInfo 7 (CDC, USA) e *MedCalc Statistical Software* versão 18.9 (*MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium*; <http://www.medcalc.org>; 2018).

5. ARTIGO CIENTÍFICO A SER SUBMETIDO À REVISTA: *Intensive Care Medicine*

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FATORES DE RISCO E DESFECHO DO DOENTE CRÍTICO CRÔNICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

5.1 Resumo

Objetivo: Descrever a incidência de pacientes críticos crônicos, descrever as características clínicas e epidemiológicas do Doente Crítico Crônico e identificar os fatores de risco para a cronificação do paciente crítico em unidade de terapia intensiva de um hospital universitário.

Método: Estudo longitudinal retrospectivo realizado no período de 2009 a 2016 com pacientes adultos admitidos na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Londrina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Doentes Críticos Crônicos e doentes críticos agudos. Doente Crítico Crônico foi definido pela presença de pelo menos uma das condições a seguir: ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, sepse, hemorragia intracraniana, paciente neurológico, traumatismo cranioencefálico, pós-operatório de neurocirurgia e coma, associadas a tempo de internação na UTI maior ou igual a oito dias. Os critérios de exclusão foram presença de dados incompletos no prontuário e readmissões na UTI. As variáveis analisadas como fatores de risco independentes para a cronificação do doente crítico foram idade, sexo, o uso de droga vasoativa única e múltipla, hemodiálise, VM na admissão, doença crônica, categoria admissão clínica, PO eletivo e PO de urgência. As variáveis avaliadas como fatores de risco para óbito hospitalar, entre os Doentes Críticos Crônicos, foram idade, sexo, escores APACHE II, TISS 28, SOFA, presença de sepse, VM por pelo menos 96 horas, traqueostomia e neurocrítico. **Resultados:** Foram incluídos 5.044 pacientes no período do estudo, dos quais 31,8% eram Doentes Críticos Crônicos. Houve tendência de aumento na incidência do Doente Crítico Crônico ao longo dos anos do estudo ($p= 0,001$). Os fatores de risco para a cronificação do doente crítico foram sexo masculino (*odds ratio* - OR: 1,18; intervalo de confiança - IC 95% 1,02 – 1,36), uso de droga vasoativa única (OR 1,37; IC 95% 1,17 – 1,61), ventilação mecânica na admissão (OR 6,91; IC 95% 5,70 – 8,38) e categoria admissão clínico (OR 1,45; IC 95% 1,24 – 1,70). Entre os Doentes Críticos Crônicos os fatores de risco para o óbito hospitalar foram idade (1,04; IC 95% 1,03 – 1,04), escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) (1,05; IC 95% 1,04 – 1,07), ventilação mecânica por pelo menos 96 horas (3,89; IC 95% 2,16 – 7,00) e traqueostomia (1,35; IC 95% 1,06 – 1,71). As condições mais frequentemente encontradas como critério diagnóstico, nos Doentes Críticos Crônicos, foram sepse (47,4%), presença de traqueostomia (45,0%) e ventilação mecânica por pelo menos 96h (95,6%). **Conclusão:** Foi observada elevada incidência do Doente Crítico Crônico nesse estudo, em

comparação com a literatura, além de tendência no aumento da incidência ao longo dos anos. As condições predominantemente encontradas no Doente Crítico Crônico foram ventilação mecânica prolongada, presença de traqueostomia e sepse. Os fatores de risco para a cronificação do doente crítico foram sexo masculino, uso de droga vasoativa única, ventilação mecânica na admissão e paciente clínico. Os fatores de risco para o óbito entre os Doentes Críticos Crônicos foram idade, escore APACHE II, ventilação mecânica por pelo menos 96 horas e presença de traqueostomia.

Descritores: Terapia intensiva; Cuidados críticos; Doença crônica; Evolução clínica; Escores de disfunção orgânica; Desfecho.

5.2 Introdução

A Terapia Intensiva e as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) completam mais de 60 anos de existência e foram desenvolvidas para manter artificialmente as funções vitais temporariamente prejudicadas por um insulto agudo [1,2]. Porém, com a evolução das abordagens terapêuticas avançadas houve o crescimento de um número de pacientes que sobrevivem ao insulto agudo, mas permanecem com alguma disfunção orgânica. Esse fenômeno é chamado de Doente Crítico Crônico [2,3].

A definição de Doente Crítico Crônico foi inicialmente criada por Girard e Raffin em 1985, em um cenário em que eles descreveram pacientes que permaneciam dependentes de cuidados intensivos após sobreviverem a uma doença crítica, ou seja, os pacientes não morriam nem se recuperavam completamente [4].

Devido à dificuldade em identificar a transição entre a doença crítica aguda e crônica, há ainda controvérsia sobre a definição do Doente Crítico Crônico, não havendo um consenso. A presença de ventilação mecânica prolongada por falência respiratória e a presença de traqueostomia são achados comuns nestes pacientes e a literatura corrente os caracteriza como indicadores dessa definição [2].

Entretanto, definir Doença Crítica Crônica apenas na presença de ventilação mecânica prolongada e traqueostomia parece limitado e simplista, considerando a complexidade desta síndrome, que envolve a manutenção de um ambiente inflamatório persistente, distúrbios humorais, hormonais e neuromusculares. Diante disso, Kahn et al. (2015) descrevem uma definição mais adequada para o cenário atual, desenvolvida pelo *Research Triangle Institute* (RTI). A doença crítica crônica foi definida na presença de uma das seguintes condições: ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, acidente vascular encefálico, trauma cranioencefálico, sepse e feridas graves, associado a um tempo de internação na UTI de oito dias ou mais [5].

Clinicamente a Doença Crítica Crônica compreende características como fraqueza muscular devido a miopatia e neuropatia; alterações na composição corporal como perda de massa magra e aumento de tecido adiposo; anasarca, imobilidade prolongada, graus variáveis de deficiência nutricional, maior vulnerabilidade a infecções, alterações neuroendócrinas, sintomas como dor, dispneia, depressão e ansiedade, além de disfunção cerebral como *delirium* e coma [6].

O Doente Crítico Crônico ocorre em 5 a 10% dos pacientes que internam na unidade de terapia intensiva, podendo chegar a um percentual de 12% a 20% com perspectiva de crescimento de 50% a 100% a cada década [7]. Menos de 10% dos pacientes com diagnóstico de Doença Crítica Crônica possuem independência funcional após a alta hospitalar e tem uma estimativa de sobrevivência em um ano menor que 50% [8]. Dentre os sobreviventes 70% necessitam de suporte permanente como internação domiciliar, ou encontram-se institucionalizados.

A Doença Crítica Crônica é um sério e crescente problema de saúde, com elevados custos aos sistemas de saúde. É uma definição recente na literatura e existem poucos dados epidemiológicos publicados, em especial na América Latina. O objetivo desse estudo é descrever as características clínicas, epidemiológicas e os fatores de risco independentes de evolução para doença crítica crônica.

5.3 Métodos

Foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo realizado no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2016 em um Hospital Universitário, na UTI de adultos deste local, que é composta de 20 leitos, de caráter geral, atendendo pacientes clínicos e cirúrgicos.

Foram inseridos todos os pacientes adultos admitidos na UTI de forma consecutiva no período do estudo. Foram excluídos os pacientes com dados incompletos no prontuário e readmissões na UTI.

Os dados gerais coletados para todas as admissões na UTI foram idade, sexo, data de admissão no hospital e na UTI, tipo de admissão, diagnóstico de admissão na UTI, setor de origem, data da alta da UTI e do hospital, desfecho à saída da UTI e do hospital.

Os dados coletados durante a internação na UTI foram: presença de doença crônica, necessidade de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas e os escore *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Therapeutic Intervention Scoring System-28* (TISS 28). O diagnóstico de admissão na UTI foi padronizado pela lista de diagnósticos do escore APACHE II. Outras variáveis importantes coletadas foram: o tempo de permanência hospitalar e tempo de permanência na UTI. Foram

utilizados os escores acima citados, pois eram os que estavam disponíveis no banco de dados.

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. O cálculo dos escores foi efetuado segundo as definições dos respectivos sistemas. Para o escore APACHE II, aos dados ausentes serão imputados valores normais como originalmente descrito por Knaus et al. (1985) [9]. Doença crônica foi definida segundo descrição do índice de comorbidades de Charlson et al. (1987) [10].

Doente Crítico Crônico foi definido pela presença de pelo menos uma das condições a seguir (ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, sepse, paciente neurológico, pós-operatório de neurológico, hemorragia intracraniana, pós-operatório de craniotomia por hemorragia intracraniana, traumatismo cranioencefálico, coma e pós-operatório de traumatismo cranioencefálico) associada a tempo de internação na UTI maior ou igual a oito dias.

Para efeito de comparações e análise de fatores de risco para cronificação, a amostra coletada foi dividida em dois grupos. O primeiro grupo composto pelos pacientes críticos crônicos e o segundo composto pelos pacientes críticos agudos, ou seja, aqueles pacientes que apresentam uma melhora do quadro agudo ou evoluem a óbito antes de preencherem os critérios de cronificação. As variáveis analisadas como fatores de risco independentes para a cronificação do doente crítico foram idade, sexo, o uso de droga vasoativa única e múltipla, hemodiálise, VM na admissão, doença crônica, a categoria admissão clínica, o PO eletivo e o PO de urgência. As variáveis avaliadas como fatores de risco para óbito hospitalar entre os Doentes Críticos Crônicos foram idade, sexo, escores APACHE II, TISS 28, SOFA, presença de sepse, VM por pelo menos 96 horas, traqueostomia e neurocrítico.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob o parecer de número 1.899.133.

Quanto a análise estatística, as 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 foram expressas como proporção. Estatística descritiva foi utilizada para a apresentação de todas as variáveis relevantes. Os dados foram 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. O teste de Cochran-Armitage foi utilizado para estimar a tendência linear nas frequências anuais de pacientes críticos crônicos. Para os desfechos dependentes

(DCC e óbito hospitalar) foi empregado um modelo bivariado para avaliar as potenciais variáveis preditoras. Além disso, um modelo de regressão logística multivariada através do método *step wise forward* foi aplicado para avaliar fatores que contribuíram de forma independente para explicar o desfecho, o efeito de cada fator foi expresso em razão de chances (*Odds ratio* - OR) e intervalo de 95% de confiança (IC 95%). A mortalidade hospitalar foi descrita como frequência e pela análise da curva de sobrevivência de Kaplan - Meier. O nível de significância utilizado foi de 5% e as análises foram realizadas utilizando-se os programas Epilnfo 7 (CDC, USA) e *MedCalc Statistical Software* versão 18.9 (*MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium*; <http://www.medcalc.org>; 2018).

5.4 Resultados

Foram incluídos no estudo 5.044 pacientes, dos quais 31,8% eram Doentes Críticos Crônicos e 68,2% eram doentes críticos agudos. (Figura 1). No período do estudo, houve tendência a aumento na incidência do Doente Crítico Crônico ao longo dos anos. (Figura 2)

Os pacientes foram admitidos na UTI provenientes do centro cirúrgico (61,3%), emergência (25,7%), enfermaria (12,8%) e outros hospitais (0,09%). Na admissão dos pacientes em geral, os diagnósticos mais frequentes foram sepse (29,2%), pós-operatório neurológico (9,3%) e pós-operatório cardiovascular (6,3%). Nos doentes críticos crônicos os diagnósticos de admissão mais frequentes foram sepse (47,4%) e pós-parada cardiorrespiratória (5,6%).

Na população geral houve predominância do sexo masculino (57,9%) e a mediana de idade foi de 60,0 (45,0 – 72,0) anos. A mediana do escore APACHE II foi de 19,0 (12,0 – 27,0), do escore SOFA foi de 6,0 (ITQ = 3,0 – 11,0) e do escore TISS 28 foi de 25,0 (20,0 – 31,0). Os dispositivos invasivos mais utilizados foram cateter venoso central (68,9%), dieta enteral (51,3%), cateter de pressão arterial invasiva (PAI) (33,0%), droga vasoativa (DVA) única (29,6%), DVA múltipla (12,3%) e hemodiálise (17,4%). (Tabela 1)

As condições mais frequentemente encontradas como critério diagnóstico, nos Doentes Críticos Crônicos, foram ventilação mecânica por pelo menos 96h (95,6%), sepse (47,4%), presença de traqueostomia (45,0%). (Tabela 2)

Durante a internação, a frequência do uso de dispositivos invasivos como diálise (36,5%), nutrição parenteral total (NPT) (10,7%), dieta enteral (95,6%), catéter venoso central (96,5%), catéter para monitorização de pressão arterial invasiva (43,8%), catéter para monitorização de pressão intracraniana (4,8), droga vasoativa única (45,4%) e múltiplas (15,7%) e catéter de artéria pulmonar (3,1%) foi mais frequente nos Doentes Críticos Crônicos ($p < 0,001$). (Tabela 1)

Em relação aos desfechos, os pacientes com diagnóstico de DoCC tiveram um tempo de internação hospitalar maior (32 dias) que os doentes críticos agudos (12 dias) ($p < 0,001$). A mortalidade hospitalar também foi maior nos DoCC (50,1%) que nos doentes críticos agudos (49,8%) ($p < 0,001$).

A mediana de idade de ambos os grupos foi semelhante. Dos DoCC 63,7% eram do sexo masculino, comparado aos doentes críticos agudos (55,1%). Houve uma diferença nos escores SOFA na admissão, APACHE II e TISS 28 entre os dois grupos, sendo maiores nos DoCC. O escore SOFA na admissão foi de 10 (7,0 – 12,0) nos DoCC e de 4,0 (2,0 – 9,0) nos doentes críticos agudos ($p < 0,001$). O escore APACHE II foi de 25,0 (19,0 – 31,0) nos DoCC e de 15,0 (11,0 – 24,0) nos doentes críticos agudos ($p < 0,001$). O escore TISS 28 foi de 29,0 (26,0 – 33,0) nos DoCC e de 23,0 (18,0 – 29,0) nos doentes críticos agudos ($p < 0,001$). (Tabela 1)

Analisando a área sob a curva Roc dos escores prognósticos SOFA, APACHE II e TISS 28, foi observado que o desempenho foi moderado para a predição da cronificação do doente crítico. Entre eles, o escore SOFA apresentou melhor desempenho para fazer essa predição. (Figuras 3 e 4)

Na análise multivariada de fatores de risco para a cronificação do doente crítico, foram encontrados os seguintes fatores de risco independentes: sexo masculino (OR: 1,18; IC 95% 1,02 – 1,36), uso de droga vasoativa única (OR 1,37; IC 95% 1,17 – 1,61), ventilação mecânica na admissão (OR 6,91; IC 95% 5,70 – 8,38) e categoria admissão clínico (OR 1,45; IC 95% 1,24 – 1,70). (Tabela 3)

O grupo de Doente Crítico Crônico foi dividido em dois subgrupos, os sobreviventes e não sobreviventes, considerando o desfecho hospitalar. Foi feita uma análise multivariada dos fatores de risco associados ao óbito hospitalar neste grupo. Foi observado que os fatores idade (1,04; IC 95% 1,03 – 1,04), escore APACHE II (1,05; IC 95% 1,04 – 1,07), ventilação mecânica por pelo menos 96 horas (3,89; IC 95% 2,16 – 7,00) e traqueostomia (1,35; IC 95% 1,06 – 1,71) são fatores de risco para o óbito hospitalar no Doente Crítico Crônico. (Tabela 4)

No grupo de Doente Crítico Crônico, os pacientes que na admissão apresentavam o diagnóstico de sepse tiveram menor sobrevida hospitalar em 90 dias. (Figura 5)

5.5 Discussão

A incidência do Doente Crítico Crônico neste estudo foi considerada elevada, quando comparada com a literatura, em que esta condição ocorre mais frequentemente entre 5% a 10% dos pacientes que internam na UTI, podendo variar de 12% a 20%, dependendo dos estudos [5, 7, 11, 12]. A incidência maior nesse estudo pode ser justificada pelo nosso serviço

ter elevada incidência de sepse (59,1%) [13], quando comparado com a literatura (30%) [14, 15,16] e esta condição é muito associada à cronificação do doente crítico. Além disso, trata-se de um hospital referência para atender casos de alta complexidade.

De acordo com os estudos, as condições mais encontradas no Doente Crítico Crônico são presença de traqueostomia, ventilação mecânica prolongada e sepse. Assim como Boniatti et al. (2011), que definem Doença Crítica Crônica como a presença de ventilação mecânica por 21 dias ou presença de traqueostomia [17], muitos autores usam estas duas condições como critérios diagnóstico para Doença Crítica Crônica, devido sua frequência elevada neste tipo de paciente. Kahn et al. (2015) em uma coorte descreveram como condições mais elegíveis no Doente Crítico Crônico a sepse e a ventilação mecânica prolongada [5]. Loss et al. (2013) descreveram uma elevada frequência de ventilação mecânica prolongada e de traqueostomia nos Doentes Críticos Crônicos [11]. Iwashyna et al. (2016) demonstraram que a maioria dos pacientes críticos crônicos necessitaram de ventilação mecânica invasiva [19]. No presente estudo, as condições mais frequentemente encontradas no DoCC corroboram com a literatura, sendo encontrados a ventilação mecânica prolongada, presença de traqueostomia e sepse.

A mediana de idade de ambos os grupos (agudos e crônicos) foi a mesma, porém entre os Doentes Críticos Crônicos os pacientes não sobreviventes tiveram uma mediana de idade maior quando comparado com os sobreviventes. Em um estudo observacional, retrospectivo, os autores demonstraram que houve maior mortalidade nos pacientes com idade mais avançada [19,20].

Nesse estudo quase metade dos Doentes Críticos Crônicos possuíam o diagnóstico de sepse e esta condição foi associado a menor sobrevida em 90 dias. Kahn et al. (2015) descreveram que a maioria dos pacientes críticos crônicos possuíam o diagnóstico de sepse [5].

Existem poucos relatos na literatura mostrando os fatores de risco para a cronificação do doente crítico. Loss et al. (2013) descreveram como fatores de risco para o desenvolvimento do Doente Crítico Crônico a presença de sepse na admissão da UTI, necessidade de suporte ventilatório invasivo, alterações mentais, sobrepeso, nutrição insuficiente na fase aguda e elevados escores prognóstico SOFA e APACHE II [11]. Carson et al. (2008) descreveram a necessidade de utilizar vasopressores, hemodiálise, contagem de plaquetas abaixo de 150 mil e idade avançada do paciente (50 anos ou mais) como preditores de DoCC [18]. No presente estudo, os fatores de risco independentes para o DoCC foram sexo masculino, uso de droga vasoativa única, ventilação mecânica na admissão e categoria admissão clínico. Os DoCC tiveram maiores valores de escores prognósticos (SOFA, APACHE II e TISS 28) que os doentes críticos agudos, porém essas variáveis não foram identificadas como fatores de risco independentes para a cronificação do doente crítico.

Prognosticar o Doente Crítico Crônico é um desafio, pois os escores prognósticos geralmente usados para doentes críticos agudos, como o APACHE II não são válidos para o Doente Crítico Crônico. Com o objetivo de facilitar a predição de mortalidade, a indicação de cuidados paliativos, a utilização de recursos terapêuticos, assim como a comunicação sobre esta condição foi criado e validado o escore *Provent* [21]. Este escore avalia a idade, níveis séricos de plaquetas, o uso de vasopressores e a necessidade de hemodiálise [21]. Boniatti et al. (2015) demonstraram em um estudo retrospectivo que Doentes Críticos Crônicos com escore *Provent* elevado (maior ou igual a 4) possuíam elevada mortalidade e que este escore pode ser utilizado para avaliar o prognóstico a curto prazo (mortalidade na UTI) [12]. Além do escore *Provent*, o escore SOFA no 21º dia de internação na UTI e o escore de comorbidades de Charlson parecem ser os melhores indicadores prognósticos no Doente Crítico Crônico [22]. Nesse estudo, os escores prognósticos SOFA, APACHE II e TISS 28 tiveram desempenho moderado para a predição da cronificação do doente crítico e entre eles, o escore SOFA foi o mais adequado para fazer essa predição. Foram utilizados os escores acima citados, pois eram os que estavam disponíveis no banco de dados.

Neste estudo os Doentes Críticos Crônicos utilizaram mais recursos terapêuticos invasivos e conseqüentemente podem-se inferir maiores custos da internação hospitalar. A literatura mostra que nos Estados Unidos, em 2009, houve uma estimativa de custo intra-hospitalar com o Doente Crítico Crônico em torno de 26 bilhões de dólares. (5) Loss et al. (2013) em uma coorte prospectiva descreveram o total dos custos no Doente Crítico Crônico (total de 403 pacientes) em 13,5 milhões de dólares [11].

O Doente Crítico Crônico também é conhecido por sua elevada mortalidade. Nesse estudo, a mortalidade hospitalar do DoCC foi elevada, em comparação com a literatura, porém foi semelhante a do paciente crítico agudo. Essa observação pode ser considerada positiva e motivadora para persistência no tratamento do DoCC. Além disso, este grupo de pacientes possui prolongado tempo de internação hospitalar. Foi observado que o tempo de internação hospitalar no Doente Crítico Crônico foi quase três vezes maior que no doente crítico agudo. Kahn et al. (2015) demonstraram uma mortalidade hospitalar de 30,9% no Doente Crítico Crônico [5]. Iwashyna et al. (2016) em um estudo retrospectivo na Austrália e Nova Zelândia mostrou que pacientes com Doença Crítica Crônica ocuparam 32% dos leitos de UTI e mais de 14% dos leitos hospitalares, com uma elevada mortalidade (24%) [19]. Loss et al. (2013) em uma coorte prospectiva encontraram uma taxa de mortalidade na UTI desta população de 32%, enquanto que a mortalidade hospitalar foi de 56% [11].

Poucos pacientes com diagnóstico de Doença Crítica Crônica possuem independência funcional após a alta hospitalar, além disso, a estimativa de sobrevivência em um ano é menor que 50% [11]. Dentre os sobreviventes mais da metade necessitam de suporte permanente como internação domiciliar, ou encontram-se institucionalizados [8,21].

Diante disso, é necessário pensarmos em abordagens paliativas como forma terapêutica nesta população, em conjunto com uma equipe multidisciplinar e respeitando as condições sociais e espirituais da família [23].

As limitações do estudo consistem em ter sido realizado em centro único, prejudicando sua validade externa, por ser um estudo retrospectivo e pela falta de estudos sobre os mesmos objetivos e com a mesma população alvo, dificultando análises comparativas. Em contrapartida, esse estudo possui características positivas como o longo período de observação e o tamanho da amostra. Além disso, existem poucos estudos que avaliam os fatores de risco para o DoCC.

5.6 Conclusão

Concluimos que houve elevada incidência do Doente Crítico Crônico nesse estudo, quando comparado com a descrita na literatura, além de tendência no aumento da incidência ao longo dos anos. As condições predominantemente encontradas no Doente Crítico Crônico foram ventilação mecânica prolongada, presença de traqueostomia e sepse. Os fatores de risco para a cronificação do doente crítico foram sexo masculino, uso de droga vasoativa única, ventilação mecânica na admissão, e categoria admissão clínica. Os fatores de risco para o óbito nos Doentes Críticos Crônicos foram idade, escore APACHE II, ventilação mecânica por pelo menos 96 horas e presença de traqueostomia.

5.7 Referências bibliográficas (do artigo)

1. Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP. Intensive Care Medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. *Clinical Medicine*. 2014; 14(4):376-79.
2. Marchioni A, Fantini R, Antenora F, Clini E, Fabbri L. Chronic Critical Illness: the price of survival. *Eur J Clin Invest*. 2015;45:n/a – n/a.
3. Loss SH, Nunes DSL, Franzosi OS, Salazar GS, Teixeira C, Vieira SRR. Doença Crítica Crônica: estamos salvando ou criando vítimas? *Revbras Ter Intensiva*. 2017; 29 (1): 87-95.
4. Girard KW, Raffin TA. The Chronically Critically ill: to save or let die? *RespirCare*. 1985; 30 (5):339-47.
5. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The Epidemiology of Chronic Critical Illness in the United States*. *Crit Care Med*. 2015; (2): 282-7.
6. Nelson JE, Cox CE, Hope AA., Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182 (4):446–54.

7. Macintyre NR. Chronic Critical Illness: the growing challenge to health care. *Respiratory Care*. 2012; 57 (6):1021-7.
8. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM et al. Sepsis Pathophysiology , Chronic Critical Illness and PICS. *Crit Care Med*. 2017;45(2):253-62.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13 (10):818-29.
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40 (5):373-83.
11. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzeniak IC, Oliveira RP, Nunes LN et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59 (3):241-47.
12. Boniatti MM, Giustina AD, Marin LG, França J, Dos Santos MC, Vidart J et al. Mortality in chronically critically ill patients: Expanding the use of the Provent score. *J Crit Care*. 2015 Oct; 30 (5):1039-42.
13. Kaus IAM, Cintia MC Grion, Cardoso LTQ, Anami EHT, Nunes LB, Ferreira GL, Matsuo T, Bonametti AM. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. *Braz J Infect Dis* 2010; 14(3):264-270.
14. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Carrara FSA, Sousa JL. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PRE valence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis* 2017.
15. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*. *Crit Care Med* 2006.
16. Vincent JL, Lefrant JY, Kofis K, Nanchal R, Loeches IM, Wittebole X et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med* (2018) 44:337–344.
17. Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Vieira SRR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions. *Clinics*. 2011;66(4):701–4.
18. Carson SS, Garrett J, Hanson LC, Lanier J, Govert J, Brake MC, et al. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2061-9.
19. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016.

20. Santana CL , Lorenzo TR , Sánchez PM , Martín SJD , Hernández HJR . Influence of age in the duration of the stay and mortality of patients who remain in an Intensive Care Unit for a prolonged time. *Revista Clinica Espanola* 2013 Oct, 214 (2):74-78.
21. Leitão SM, Wirtzbiki PM, Oliveira OJN. Doença crítica crônica: artigo de revisão narrativa. *Journal of Health & Biological Sciences*. 2018; 6(1): 92-99.
22. Lee K, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Sequential organ failure assessment score and comorbidity: valuable prognostic indicators in chronically critically ill patients. *Anaesth Intensive Care*. 2008 Jul;36 (4):528-34.
23. Coelho CBT, Yankaskas JR. New concepts in palliative care in the intensive care unit. *Rev.bras Ter Intensiva*. 2017 Apr-Jun; 29 (2): 222–230.

Tabela 1 – Comparação das características clínicas e escores prognósticos dos grupos de pacientes no estudo

	Total (n= 5.044)	DoCC (n= 1609)	Agudos (n= 3435)	Valor de P
Idade (anos) Mediana (ITQ)	60,0 (45,0 – 72,0)	59,0 (43,0 – 72,0)	60,0 (45,0 – 73,0)	0,019
Sexo Masculino N (%)	2918 (57,9)	1025 (63,7)	1893 (55,1)	< 0,001
APACHE II Mediana (ITQ)	19,0 (12,0 – 27,0)	25,0 (19,0 – 31,0)	15,0 (11,0 – 24,0)	< 0,001
TISS 28 admissão Mediana (ITQ)	25,0 (20,0 – 31,0)	29 (26,0 – 33,0)	23 (18,0 – 29,0)	< 0,001
SOFA admissão Mediana (ITQ)	6,0 (3,0 – 11,0)	10 (7,0 – 12,0)	4 (2,0 – 9,0)	< 0,001
Hemodiálise N (%)	880 (17,4)	588 (36,5)	292 (8,5)	< 0,001
NPT N (%)	233 (4,6)	172 (10,7)	61 (1,8)	< 0,001
Enteral N (%)	2588 (51,3)	1538 (95,6)	1050 (30,6)	< 0,001
PIC catéter N (%)	127 (2,5)	77 (4,8)	50 (1,5)	< 0,001
CVC N (%)	3477 (68,9)	1552 (96,5)	1925 (56,0)	< 0,001
PAI catéter N (%)	1667 (33,0)	704 (43,8)	963 (28,0)	< 0,001
DVA única N (%)	1487 (29,6)	730 (45,4)	757 (22,0)	< 0,001
DVA múltipla N (%)	621 (12,3)	252 (15,7)	369 (10,7)	< 0,001
Swan Ganz N (%)	81 (1,6)	50 (3,1)	31 (0,9)	< 0,001

Legenda: DoCC: Doente crítico crônico; SOFA: Sequential organ failure assessment; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; TISS 28: *Therapeutic Intervention Scoring System*; PIC: Pressão intracraniana; CVC: Cateter venoso central; PAI: Pressão arterial invasiva; DVA: Droga vasoativa; NPT: Nutrição parenteral total.

Tabela 2 – Critérios diagnósticos no Doente Crítico Crônico

	N	%
Sepse	762	47,4
TQT	724	45,0
VM 96h	1539	95,6
Neurológico	48	3,0
PO Neurológico	76	4,7
TCE	29	1,8
PO TCE	39	2,4
HI	42	2,6
PO HI	41	2,5
Coma	1	0,06

Legenda: TQT: Traqueostomia; VM: Ventilação mecânica; PO: Pós-operatório; HI: Hemorragia intracraniana
 PO HI: Pós-operatório por hemorragia intracraniana; TCE: Trauma cranioencefalico;
 PO TCE: Pós-operatório por Trauma cranioencefalico

Tabela 3 – Análise univariada e multivariada para fatores independentemente associados a doença crítica crônica

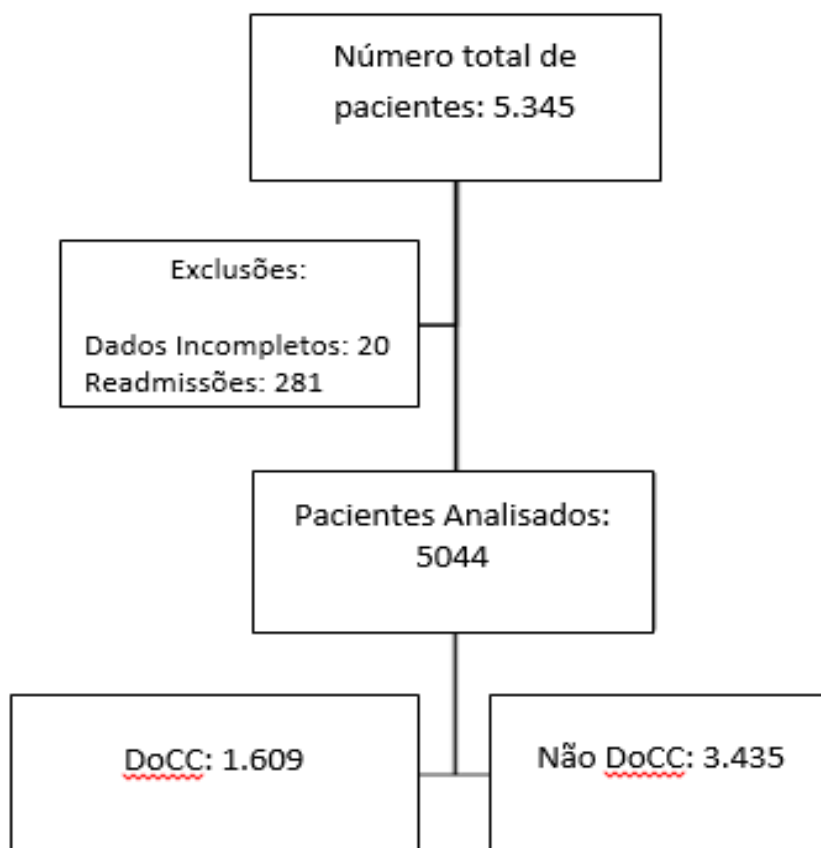
Variável	OR não ajustado	IC 95%	Valor de p	OR ajustado	IC 95%	Valor de p
Idade	1,0004	0,9967 - 1,0041	0,8321			
Sexo	1,1845	1,0266 - 1,3667	0,0203	1,1857	1,0280 - 1,3676	0,0193
Scv1	1,3879	1,1813 - 1,6308	0,0001	1,3784	1,1745 - 1,6177	0,0001
Scv2	0,7755	0,6293 - 0,9556	0,0170	0,7613	0,6199 - 0,9349	0,0093
Sr1	0,8579	0,5562 - 1,3234	0,4883			
Vm na admissão	6,9216	5,7046 - 8,3982	<0,0001	6,9187	5,7086 - 8,3853	<0,0001
DoençaCroniCA	0,8369	0,6845 - 1,0232	0,0825			
Clinica	1,6549	0,6663 - 4,1102	0,2778	1,4599	1,2479 - 1,7078	<0,0001
PoEletivo	0,4465	0,1782 - 1,1188	0,0853	0,4041	0,3256 - 0,5016	<0,0001
PoUrgencia	1,1045	0,4440 - 2,7475	0,8307			

Legenda: Scv1: Droga vasoativa única; Scv2: Droga vasoativa múltipla; Sr1: Hemodiálise; VM: Ventilação mecânica; PoEletivo: Pós-operatório eletivo; PoUrgencia: Pós-operatório urgência; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confiança 95%.

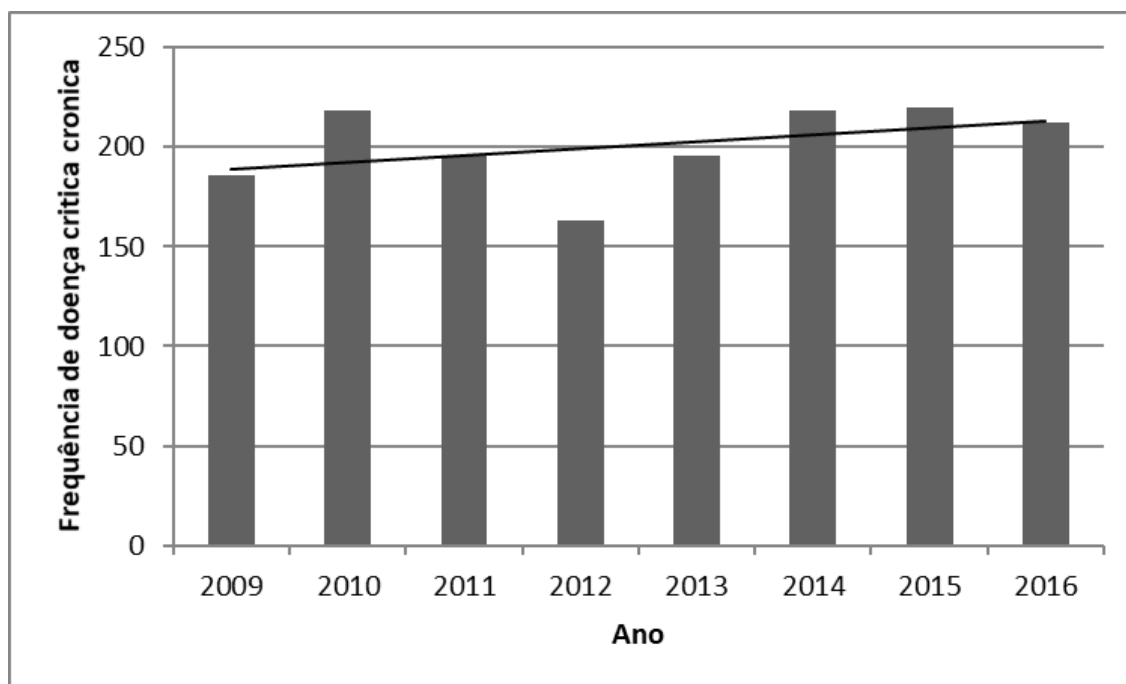
Tabela 4 - Análise univariada e multivariada para fatores independentemente associados ao óbito hospitalar no Doente Crítico Crônico

Variável	OR não ajustado	IC 95%	Valor de p	OR ajustado	IC 95%	Valor de p
Idade	1,0431	1,0361 - 1,0502	<0,0001	1,0418	1,0350 - 1,0485	<0,0001
Sexo	1,0135	0,7915 - 1,2978	0,9151			
Apache	1,0437	1,0231 - 1,0647	<0,0001	1,0579	1,0412 - 1,0748	<0,0001
TissTOTAL	1,0069	0,9842 - 1,0302	0,5522			
SofaTOTAL	1,0302	0,9847 - 1,0779	0,1967			
Sepse	1,2733	0,9030 - 1,7955	0,1682			
VM96h	3,6255	1,9897 - 6,6059	<0,0001	3,8952	2,1653 - 7,0072	<0,0001
Traqueostomia	1,3557	1,0635 - 1,7280	0,0140	1,3504	1,0616 - 1,7178	0,0144
Neurocritico	0,8515	0,6250 - 1,1599	0,3080			

Legenda: VM96h: Ventilação mecânica por pelo menos 96 h; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confiança 95%.

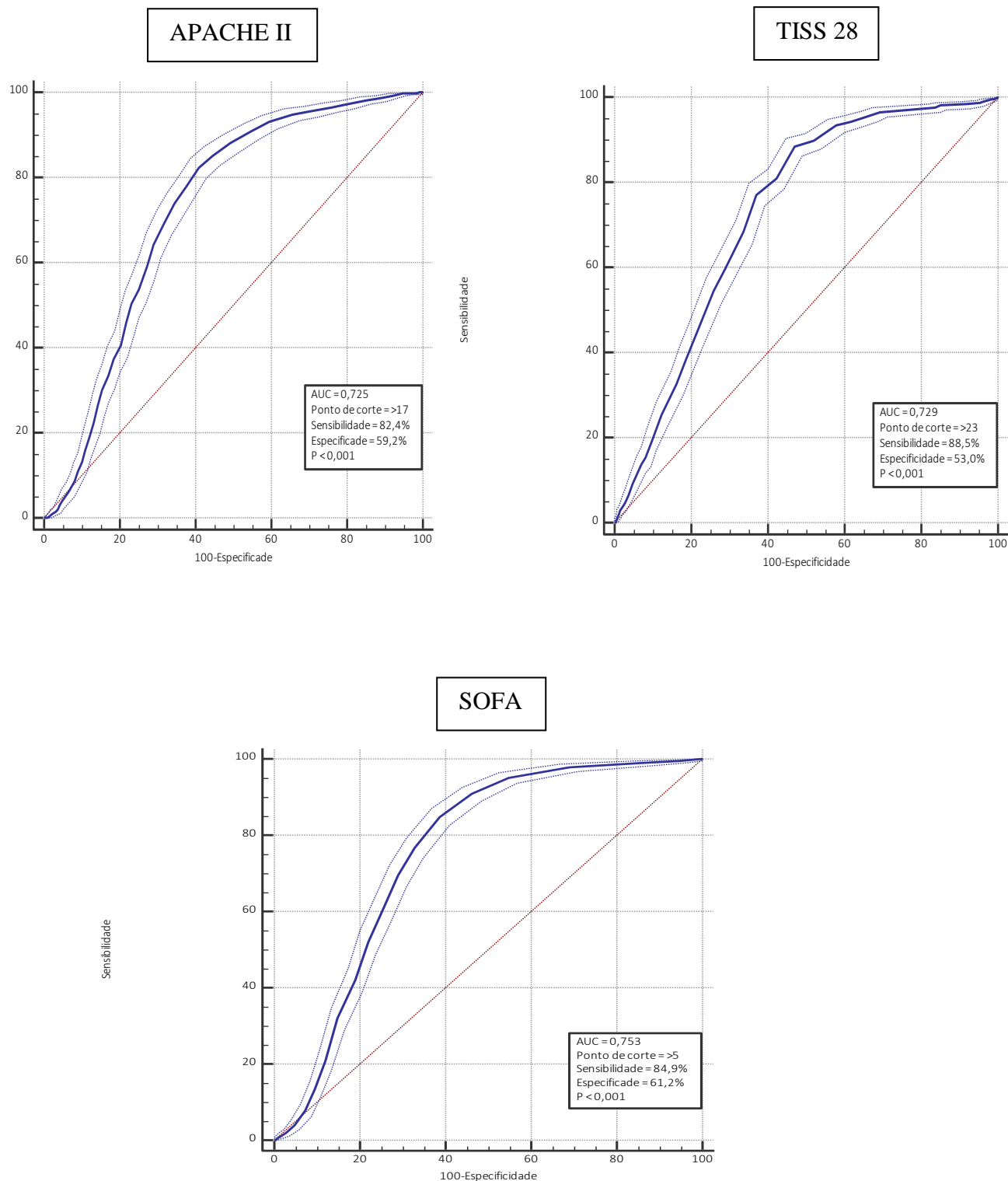
Figura 1 – Fluxograma de pacientes no estudo

Legenda: DoCC= Doente crítico crônico.

Figura 2 – Incidência do doente critico crônico ao longo dos anos do estudo

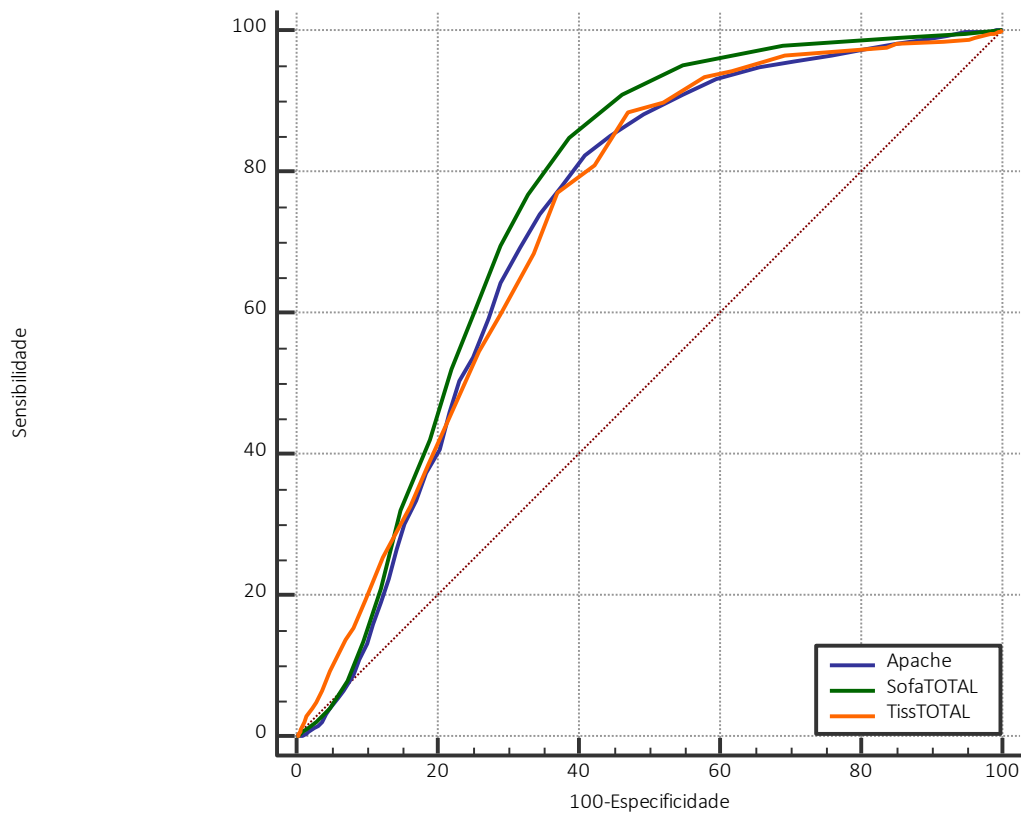
Legenda: Valor de $p = 0,001$.

Figura 3 – Curvas Receiver Operating Characteristic dos escore prognósticos para doença crítica crônica



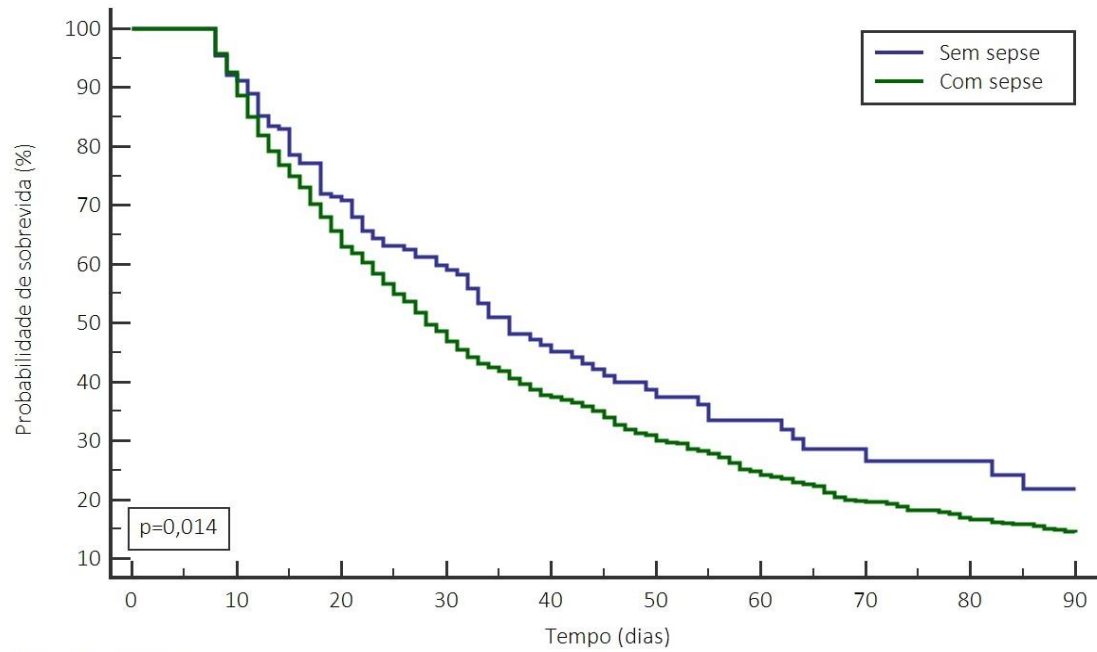
AUC: Area under the curve.

Figura 4 – Comparação curvas Receiver Operating Characteristic dos escores prognósticos



Apache: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; Tiss TOTAL: *Therapeutic Intervention Scoring System TOTAL*; SofaTOTAL: Sequential organ failure assessment TOTAL.
Comparação das curvas aos pares: APACHE e SOFA: $p < 0,0001$; APACHE e TISS: $p = 0,6089$; SOFA e TISS: $p = 0,0001$.

Figura 5 – Curva de Kaplan-Meier para óbito em 90 dias entre doentes crítico crônicos segundo a presença de sepse após a admissão na UTI



Número sob risco

Grupo: Sem sepse

218 198 122 74 45 29 24 13 11 0

Grupo: Com sepse

1391 1227 790 502 345 220 146 103 76 0

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo geral caracterizar a população de DoCC e identificar fatores de risco para cronificação do doente crítico em nosso serviço. Isto só foi possível em virtude da organização das equipes de UTI quanto à coleta de dados de todos os pacientes admitidos ao longo dos anos.

O DoCC é um paciente mais grave, considerando seus maiores valores nos escores prognóstico. Além disso, utiliza mais recursos terapêuticos inferindo maior custo aos sistemas de saúde. Durante o percurso do mestrado, ao realizar esta pesquisa, pude perceber que a maioria dos profissionais de saúde não possui familiaridade com esta população específica, com características clínicas e alterações fisiopatológicas peculiares. O DoCC necessita de uma intervenção terapêutica diferenciada em relação ao profissional que o atende e à instituição que o recebe.

Este trabalho me fez refletir se os serviços de saúde e os profissionais estão aptos para cuidar desta população cada vez mais frequente. E o que podemos fazer para melhorar o atendimento deste doente, com menor custo e com melhores desfechos, além de considerar também uma abordagem menos invasiva e priorizar medidas paliativas. Em virtude disso, mais estudos são necessários para caracterizar o DoCC na América Latina visando elaboração de protocolos de tratamento específicos para este grupo de doente.

REFERÊNCIAS

1. Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. *Clinical Medicine*. 2014; 14(4):376-79.
2. Marchioni A, Fantini R, Antenora F, Clini E, Fabbri L. Chronic critical illness: the price of survival. *Eur J Clin Invest*. 2015;45:n/a – n/a.
3. Loss SH, Nunes DSL, Franzosi OS, Salazar GS, Teixeira C, Vieira SRR. Doença Crítica crônica: estamos salvando ou criando vítimas? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29(1):87-95.
4. Nelson JE, Cox CE, Hope AA., Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4):446–54.
5. Leitão SM, Wirtzbiki PM, Oliveira OJN. Doença crítica crônica: artigo de revisão narrativa. *Journal of Health & Biological Sciences*. 2018; 6(1): 92-99.
6. Lamas D. Chronic critical illness. *The New England journal of medicine*. 2014; 370(2):175-7.
7. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The Epidemiology of Chronic Critical Illness in the United States*. *Crit Care Med*. 2015; 43(2):282-7.
8. Girard KW, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985; 30(5):339-47.
9. Macintyre NR. Chronic critical illness: the growing challenge to health care. *Respiratory care*. 2012; 57(6):1021-7.
10. Macintyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation : Report of a NAMDRRC Consensus Conference consensus statement Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation * Report of a NAMDRRC Consensus Conference. 2007;3937–56.
11. Shannon S, Carson, Jeremy M. Kahn, Catherine L. Hough, Eric J. Seeley, Douglas B. White et al; ProVent Investigators. A multicenter mortality prediction model for patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Critical Care Med*. 2012; 40 (4): 1171-76.
12. Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Vieira SRR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions. *Clinics*. 2011;66(4):701–4.
13. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Austrália and New Zealand: a

- retrospective, populatio-based, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016.
14. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzeniak IC, Oliveira RP, Nunes LN et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59(3):241-47.
 15. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, Bellomo R. Persistent critical illness characterised by Australian and New Zealand ICU clinicians. *Crit Care Resusc*. 2015; 17(3): 153-8.
 16. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM et al. Sepsis Pathophysiology , Chronic Critical Illnes and PICS. *Crit Care Med*. 2017;45(2):253-62.
 17. Cox CE. Persistent systemic inflammation in chronic critical illness. *Respiratory care*. 2012;57 (6):859-64.
 18. Boonem E, Vanden BergheG. Endocrine responses to critical illness: novel insights and therapeutic implications. *Journal Clin Endocrinol Metab*. 2014 May;99 (5):1569-82.
 19. Boonem E, Vervenne H, Meersseman P, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1477-88.
 20. Schulman RC, Mechanick J. metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Resp Car*. 2012;57:958-77.
 21. White AC. Long-term mechanical ventilation: management strategies. *Respir Care*. 2011;57(6):889-897.
 22. MacIntyre, NR, Murray J, Nadel J, Mason R, Boushey H. Principles of mechanical ventilation. *Respiratory medicine*. 2010.
 23. Maguire JM, Carson SS. Strategies to combat chronic critical illness. Current opinion in critical care. 2013;19(5):480-7.
 24. Girard DT. Brain dysfunction in patients with chronic critical illness. *Resp Care*. 2012; 57:947-55.
 25. Kramer CL. Intensive care unit-Acquired weakness. *Neurol Clin*, 2017;35: 723-36.
 26. Zorowitz RD. ICU-Acquired weakness: A rehabilitation perspective of diagnosis, treatment and functional management. *CHEST*, 2016; 966-71.
 27. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired weakness. *CHEST*, 2016; 1129-40.

28. Wilcox SR. Corticoids and neuromuscular blockers in development of critical illness neuromuscular abnormalities: A historical review. *Journal of critical care*, 2016; 37:149-55.
29. Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, Armstrong EJ. Neuromuscular blocking agents and neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*. 2016; 44:2070-78.
30. Hashem MD, Parker AM, Needham DM. Early mobilization and rehabilitation of patients who are critically ill. *CHEST*, 2016; 722-31.
31. Cabrera-Cancio MR. *Infections and the compromised immune status in the chronically critically ill patient: prevention strategies. Respir Care. 2012 Jun;57 (6):979-90.*
32. He M, Tang A, Ge X, Zheng J. Pressure ulcers in the intensive care unit: An analysis of skin barrier risk factors. *Advances in skin & wound care*, 2016; 29:493-98.
33. Cox J. Pressure injury factors in adult critical care patients: A review of the literature. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29166261> 2017; 63(11):30-43.
34. Camargo WHB, Grion CMC. O efeito de superfícies de apoio na incidência de lesão por pressão em pacientes graves: um ensaio clínico randomizado. Tese (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina. Londrina, p 33. 2017.
35. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13 (10):818-29.
36. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40 (5):373-83.

APÊNDICE

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 NÃODOENÇA CRÔNICA? SIM NÃOQUAL? HEPATICO CARDIOVASCULAR RESP RENAL IMUNOSSUP**Valores das primeiras 24 horas de internação**

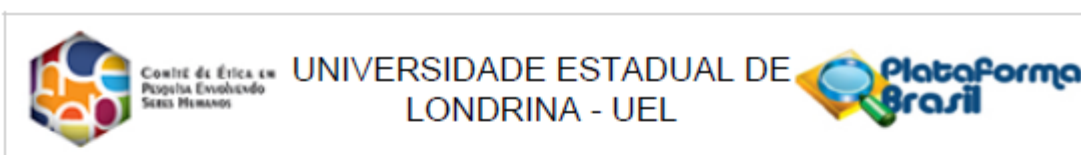
Variáveis Fisiológicas	Valor bruto	Observação
Temperatura < e >		
Frequência cardíaca (bpm)<e >		
P.A. (Sist./Diast.) < e >		
Frequência respiratória (rpm)<e>		
Glasgow (o pior, s/ sedação, pré-TOT s/n_ ver verso)		
FiO₂		
pH arterial		
PaCO₂		
PaO₂		
HCO₃		
Sódio sérico (mEq/L) < e >		
Potássio sérico (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).

ANEXOS

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, USO DE RECURSOS TERAPEUTICOS E DESFECHO DO DOENTE CRÍTICO CRÔNICO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Pesquisador: MERIELE MORETE CAPELETTI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 63107316.0.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.899.133

Apresentação do Projeto:

Estudo de coorte retrospectivo sobre o doente crítico crônico em UTI cuja incidência vem aumentando, porém, os dados epidemiológicos não estão muito bem caracterizados. O estudo será realizado no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2016 utilizando dados desde a admissão até a alta de pacientes críticos agudos e críticos crônicos na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Londrina. Os dados coletados serão dados demográficos, clínicos e de diagnóstico de todos os pacientes na entrada do estudo, além da coleta de dados para o cálculo dos escores APACHE II, SOFA e TISS 28. Doente crítico crônico será definido como a presença de pelo menos uma das seis condições a seguir (ventilação mecânica por pelo menos 96 horas, traqueostomia, sepse, feridas graves, acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico e traumatismo crânio-encefálico) associada a tempo de internação na uti maior ou igual a oito dias.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever as características clínicas e epidemiológicas e os fatores preditores independentes de evolução para doença crítica crônica.

Objetivos Secundários: Mensurar a incidência do paciente crítico crônico segundo as definições encontradas na literatura; comparar as características clínicas e presença de comorbidades entre os pacientes críticos agudos e os pacientes críticos crônicos;

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 1.899.133

avaliar complicações clínicas e infecciosas nos pacientes críticos crônicos; identificar fatores de risco para cronificação do paciente crítico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos riscos, o pesquisador declara que são mínimos, uma vez que a pesquisa utilizará prontuários e bancos eletrônicos. Sobre os benefícios, espera-se estimar a incidência de doente crítico crônico no hospital estudado associado ao uso de recursos terapêuticos, a elevada incidência de complicações infecciosas e a maior mortalidade. A partir desses resultados será possível auxiliar no melhor gerenciamento de recursos humanos e materiais destinados ao cuidado do paciente grave e identificar se existem fatores de risco modificáveis para tentativa de prevenção da cronificação do processo de doença grave agudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A referida pesquisa é relevante porque contribuirá para o conhecimento epidemiológico sobre o doente crítico crônico fornecendo informações importantes para o melhor gerenciamento de vagas de UTI e de recursos terapêuticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou:

- 1- folha de rosto devidamente assinada
- 2- cronograma adequado
- 3- orçamento especificado
- 4- termo de sigilo e confidencialidade
- 5- justificativa para dispensa de TCLE
- 6- Declaração de concordância para a realização da pesquisa no Hospital Universitário de Londrina (parecer favorável da Superintendência do Hospital Universitário)

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: LABESC - Sala 14	CEP: 86.057-970
Bairro: Campus Universitário	
UF: PR	Município: LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455	E-mail: cep268@uel.br



Centro de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 1.899.133

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_802398.pdf	15/12/2016 15:30:23		Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	15/12/2016 15:29:40	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Sigilo.pdf	15/12/2016 15:28:59	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE.pdf	15/12/2016 15:28:38	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Financiamento.pdf	15/12/2016 15:28:14	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CAPEC.pdf	15/12/2016 15:27:41	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	15/12/2016 15:27:21	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	15/12/2016 15:26:59	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	15/12/2016 15:25:33	MERIELE MORETE CAPELETTI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 26 de Janeiro de 2017

Assinado por:
Rosana Lopes
(Coordenador)

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br

ANEXO 2

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									
FiO ₂ >0,5 (usar A-aDO ₂)	≥500	350-499	200-349		<200				
FiO ₂ <0,5 (usar PaO ₂)					>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 3

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 4

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	
Simples=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 5

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 6

Normas para publicação da Revista *Intensive Care Medicine*

Instruções para os autores

O ICM é uma revista de cuidados intensivos que publica estudos cobrindo todos os aspectos de cuidados intensivos de todos os países. A revista publica estudos que incluem pacientes gravemente doentes ou pacientes com alto risco de adoecer gravemente e, além dos que investigam pacientes gravemente enfermos na UTI, acolhem estudos de pacientes de alto risco no departamento de emergência e no período perioperatório.

Todos os artigos que fornecem dados pré-clínicos (estudos experimentais, em animais, in vitro, em bancada ou estudos sem pacientes) devem ser submetidos ao [ICM Experimental](#).

Todos os manuscritos passam por revisão. Uma verificação inicial é realizada logo após a submissão para garantir que todos os manuscritos estejam de acordo com as diretrizes descritas nas Instruções para os autores. Uma pré-avaliação é então realizada pelo Editor-Chefe e um ou mais editores para determinar quais documentos são enviados para revisão por pares externos.

Os artigos de pesquisa devem atender aos seguintes critérios:

- O manuscrito apresenta os resultados da pesquisa científica primária.
- Os resultados não foram publicados na íntegra em outro lugar.
- As análises são realizadas com alto padrão técnico e estão descritas na íntegra no manuscrito.
- As conclusões são apresentadas de forma clara e concisa e são apoiadas pelos dados.
- Os manuscritos devem ser escritos em inglês usando termos científicos padrão.
- A pesquisa atende a todos os padrões éticos aplicáveis.
- O artigo segue as diretrizes apropriadas de relatórios e os padrões da comunidade para divulgação completa de dados.
- Todos os conflitos de interesse devem ser claramente declarados no manuscrito.
- De acordo com os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas, a designação como autor deve satisfazer três condições. O autor deve ter:
 - Contribuído substancialmente para a concepção e desenho do estudo, a aquisição de dados, ou a análise e interpretação dos dados
 - Elaborado ou fornecido revisão crítica do artigo
 - Forneceu a aprovação final da versão submetida para publicação
- Solicita-se aos autores de artigos e resenhas originais que forneçam as seguintes informações:
 - Uma "mensagem para levar para casa" (duas frases) que resume como o manuscrito acrescenta ao conhecimento atual. Isso aparecerá na versão final publicada do artigo.
 - Um Tweet de 140 caracteres que pode aparecer on-line no site de Medicina Intensiva ou em plataformas de mídia social. Este Tweet não fará parte da versão impressa do manuscrito.
- O papel dos autores e colaboradores foi recentemente esclarecido pelo [ICMJE](#)

O ICM não possui taxas de publicação e os valores de cores são produzidos gratuitamente. O acesso aberto está disponível, se necessário; por favor consulte o site da Springer para mais informações.

Para mais detalhes, ou para enviar um resumo do seu manuscrito, entre em contato com o Editor-Chefe de Medicina Intensiva em journal.icm@sls.aphp.fr

Formatar instruções

Todas as submissões devem incluir referências formatadas de acordo com o padrão do ICM: 53. Brown KL, MacLaren G, Marino BS (2013) Olhando para além das taxas de sobrevivência: resultados neurológicos após o suporte de vida extracorpóreo. *IntensiveCareMed* 39: 1870-1872.

Se você usa o Zotero, o modelo de estilo do ICM pode ser encontrado [aqui](#).

As figuras devem estar coloridas, se possível. Por favor, use tons de azul para apresentações de dados no estilo PowerPoint. Informações técnicas sobre o formato das figuras podem ser encontradas abaixo.

Tipos de papéis

Papéis originais

- Os trabalhos originais não devem exceder 3.000 palavras e devem incluir no máximo 5 ilustrações ou tabelas.
- Até 40 referências são permitidas.
- Ao relatar os resultados de um estudo controlado randomizado, o (s) autor (es) devem usar a declaração CONSORT como um guia para preparar o manuscrito (<http://www.consort-statement.org/>). Como parte da rede EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>), a ICM não considera estudos que não foram registrados.
- Se os autores considerarem que seu manuscrito precisa ter mais de 3.000 palavras ou conter mais figuras ou tabelas, as razões para isso devem ser justificadas na carta de apresentação ao Editor-Chefe.
- Informações suplementares podem ser publicadas em suplementos eletrônicos sem limitação.

Publicações de perfil de 7 dias

- Manuscritos de alta qualidade que forneçam novas descobertas de grandes estudos prospectivos observacionais ou de intervenção podem ser submetidos como uma publicação de perfil de 7 dias, permitindo que dados importantes sejam rapidamente disponibilizados no domínio público.
- As publicações de perfil de 7 dias são avaliadas inicialmente pelo Editor-Chefe e pelos Editores Adjuntos, e aquelas consideradas adequadas para este formato, enviadas para revisores externos. Uma decisão será notificada aos autores no prazo de 7 dias úteis.
- Os manuscritos serão provisoriamente aceitos, rejeitados ou transferidos para o processo padrão de revisão por pares. No caso de aceitação provisória, os autores terão um dia para responder aos comentários dos revisores e reenviar um manuscrito revisado.

Artigos de revisão, revisões sistemáticas, meta-análises

- Os artigos de revisão devem ser submetidos como consultas de pré-submissão e estão sujeitos ao processo de revisão por pares. As propostas de artigos de revisão devem ser submetidas à categoria de consulta de pré-apresentação, como um esboço de duas páginas para que o conteúdo possa ser discutido em um estágio inicial.
- Artigos de revisão não sistemáticos devem ser revisões de ponta objetivamente retratando o melhor conhecimento atual sobre um determinado tópico. A revista está primariamente interessada em receber revisões sistemáticas e metanálises que

utilizem metodologia de alta qualidade e abordem questões clínicas relevantes não já abordado ou completamente na literatura.

- Os artigos de revisão não devem exceder 4.000 palavras e 75 referências. Informações suplementares podem ser publicadas em suplementos eletrônicos sem limitação.
- Os artigos de revisão devem incluir tabelas originais, figuras, gráficos e outros materiais didáticos. Eles devem fornecer informações exclusivas não disponíveis em outro lugar.

Meu trabalho 20 anos depois

A convite do conselho editorial, especialistas internacionais que publicaram um estudo histórico de 20 ou mais anos atrás têm a oportunidade de fornecer aos leitores uma perspectiva global imparcial e objetiva sobre como seu artigo contribuiu para mudanças na prática clínica e se suas descobertas foram subsequentemente confirmadas, ou refutado por outros. Tais manuscritos não devem exceder 4000 palavras, 75 referências e 5 figuras ou tabelas.

O esquema pode ser flexível, mas deve incluir a discussão do seguinte:

- Minhas descobertas originais e como eu apresento esses dados hoje
- Como minhas descobertas foram direta ou indiretamente confirmadas
- Como minhas descobertas foram direta ou diretamente refutadas
- Existe agora consenso neste campo particular?
- Há algum estudo em andamento que agregue conhecimento nessa área?

Editoriais

- Os editoriais são sempre comissionados pelos editores e comentam um ou mais artigos na mesma edição da revista. Os editoriais não devem exceder 1.000 palavras e até 15 referências, e incluir uma tabela ou figura obrigatória.
- Os editoriais têm no máximo três autores
- Nenhum resumo

O que há de novo na terapia intensiva?

- O que há de novo artigos só podem ser submetidos após o convite por um editor
- O que há de novo artigos estão no formato de editoriais e normalmente intitulado "O que há de novo em ...". Eles não devem exceder 1.000 palavras e até 15 referências, e incluir uma tabela ou figura obrigatória. Um máximo de três autores é permitido.
- Especialistas clínicos e cientistas são convidados a delinear os avanços mais impressionantes em sua área de especialização. O manuscrito deve focar o conhecimento mais recente e abordar os leitores globais da ICM.
- Nenhum resumo

Entendendo a doença

- Compreender os artigos da doença só pode ser submetido após convite do Editor
- Eles estão no formato de editoriais e não devem exceder 1.000 palavras e até 15 referências. Uma imagem única é obrigatória. Um máximo de três autores é permitido
- Os autores devem descrever um desafio clínico em medicina intensiva e podem incluir um estado de doença específico, uma síndrome e uma anormalidade clínica ou uma intervenção. O manuscrito deve comunicar as melhores práticas neste campo de uma forma focada e estruturada que seja acessível a um amplo grupo de colegas clínicos, enquanto delinea os avanços mais recentes.
- Nenhum resumo

Imagens

- A submissão sob a seção Imagens deve ser de alta qualidade e valor científico, bem como fornecer aulas didáticas e auto-explicativas. Eles devem ser únicos e obedecer a padrões éticos com aprovação do paciente / parente, quando apropriado, proteção da identidade e privacidade do paciente e aprovação da ética local, conforme apropriado.
- O texto que o acompanha não deve exceder 200 palavras. Um máximo de quatro autores é permitido
- As imagens não devem ser textos curtos que imitam relatos de casos e devem ser documentos gráficos didáticos
- Nenhum resumo ou referências

Correspondências

- Correspondências fornecem uma oportunidade para debater artigos publicados. Eles não devem exceder 250 palavras, 3 referências e 1 figura ou tabela.
- Correspondências são enviadas aos autores para refutação, e uma decisão final sobre a publicação é feita no final deste processo.

Cartas para o editor

- Cartas ao editor proporcionam uma oportunidade de apresentar resultados de alto valor científico onde um formato curto é mais apropriado. Normalmente, as letras são dedicadas a pequenos estudos piloto / de viabilidade e / ou dados preliminares. Eles não devem exceder 500 palavras, 5 referências e 1 figura ou tabela. No entanto, ESM são aceitos, caso você precise desenvolver certos aspectos da sua carta.
- A revista não considera relatórios de casos ou relatórios breves para publicação.

De dentro

- Do interior inclui poesia, curiosidades, histórias pessoais, pensamentos e memórias, caixas de ressonância, obituários ou outros materiais qualitativos que os autores desejam compartilhar com os colegas.

Informações técnicas

Folha de rosto

A página de título deve incluir:

- Um título conciso e informativo
- Um título curto em execução
- O nome do (s) autor (es)
- A (s) afiliação (ões) e endereço (s) do (s) autor (es)
- O endereço de e-mail, números de telefone e fax do autor correspondente
- COI dos autores

Abstrato

Por favor, forneça um resumo estruturado de 150 a 250 palavras que deve ser dividido nas seguintes seções:

- Objetivo (declarando os principais propósitos e questão de pesquisa)
- Métodos
- Resultados
- Conclusões

Palavras-chave

Por favor, forneça 4 a 6 palavras-chave que podem ser usadas para fins de indexação.

Formatação de texto

Os manuscritos devem ser enviados no Word.

- Use uma fonte normal e simples (por exemplo, Times Roman de 10 pontos) para o texto.
- Use itálico para ênfase.
- Use a função de numeração automática de páginas para numerar as páginas.
- Não use funções de campo.
- Use paradas de tabulação ou outros comandos para recuos, não a barra de espaço.
- Use a função de tabela, não planilhas, para criar tabelas.
- Use o editor de equações ou MathType para equações.
Nota: Se você usar o Word 2007, não crie as equações com o editor de equações padrão, mas use o editor de equações da Microsoft ou o MathType.
- Salve seu arquivo no formato doc. Não envie arquivos docx.

[Modelo do Word](#)

Manuscritos com conteúdo matemático também podem ser enviados no LaTeX.

[Pacote macro LaTeX](#)

Cabeçalhos

Por favor, não use mais do que três níveis de títulos exibidos.

Abreviaturas

Abreviaturas devem ser definidas na primeira menção e usadas consistentemente a partir de então.

Notas de rodapé

Notas de rodapé podem ser usadas para fornecer informações adicionais, que podem incluir a citação de uma referência incluída na lista de referências. Eles não devem consistir apenas em uma citação de referência e nunca devem incluir os detalhes bibliográficos de uma referência. Eles também não devem conter figuras ou tabelas.

Notas de rodapé para o texto são numeradas consecutivamente; aqueles para tabelas devem ser indicados por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos). Notas de rodapé para o título ou os autores do artigo não recebem símbolos de referência.

Agradecimentos

Agradecimentos a pessoas, bolsas, fundos, etc. devem ser colocados em uma seção separada antes da lista de referências. Os nomes das organizações de financiamento devem ser escritos por extenso.

Estilo científico

Nomes genéricos de drogas e pesticidas são preferidos; se nomes comerciais forem usados, o nome genérico deve ser dado na primeira menção.

Citação

As citações de referência no texto devem ser identificadas por números entre colchetes. Alguns exemplos:

1. A pesquisa de negociação abrange muitas disciplinas [3].
2. Este resultado foi posteriormente contradito por Becker e Seligman [5].
3. Este efeito tem sido amplamente estudado [1-3, 7].

Lista de referência

A lista de referências deve incluir apenas trabalhos que são citados no texto e que foram publicados ou aceitos para publicação. Comunicações pessoais e obras inéditas só devem ser mencionadas no texto. Não use notas de rodapé ou notas de fim como substituto de uma lista de referências.

As entradas na lista devem ser numeradas consecutivamente.

- Artigo de periódico
Gamelin FX, Baquet G., Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L. (2009) Efeito do treinamento intermitente de alta intensidade na variabilidade da frequência cardíaca em crianças pré-púberes. Eur J ApplPhysiol 105: 731-738. doi: 10.1007 / s00421-008-0955-8

Idealmente, os nomes de todos os autores devem ser fornecidos, mas o uso de "et al" em longas listas de autores também será aceito: Smith J. Jones Jr., Houghton L et al. (1999) Futuro do seguro de saúde. N Engl J Med 965: 325-329

- Artigo por DOI
Slifka MK, Whitton JL (2000) Implicações clínicas da produção desregulada de citocinas. J Mol Med. Doi: 10.1007 / s001090000086
- Livro
South J, Blass B (2001) O futuro da genômica moderna. Blackwell, Londres
- Capítulo do livro
Brown B, Aaron M (2001) A política da natureza. In: Smith J (Ed.) O surgimento da moderna genômica, 3rd edn. Wiley, Nova York, pp 230-257
- Online document
Cartwright J (2007) Grandes estrelas também têm tempo. IOP Publishing Physics Web. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Acessado em 26 de junho de 2007
- Dissertação - Trent JW (1975) Insuficiência renal aguda experimental. Dissertação, Universidade da Califórnia

Use sempre a abreviação padrão do nome de um periódico de acordo com a lista de abreviações de palavras do título da ISSN, consulte www.issn.org/en/node/344

Tabelas

- Todas as tabelas devem ser numeradas usando algarismos arábicos.
- As tabelas devem sempre ser citadas em texto em ordem numérica consecutiva.
- Para cada tabela, forneça um cabeçalho de tabela. O título da tabela deve explicar de forma clara e concisa os componentes da tabela.
- Identifique qualquer material publicado anteriormente, dando a fonte original na forma de uma referência no final do cabeçalho da tabela.
- As notas de rodapé das tabelas devem ser indicadas por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos) e incluídas abaixo do corpo da tabela.

Submissão Eletrônica de Figuras

- Forneça todas as figuras eletronicamente.
- Indique qual programa gráfico foi usado para criar o trabalho artístico.
- Para gráficos vetoriais, o formato preferido é EPS; para meios-tons, use o formato TIFF. Arquivos do MS Office também são aceitáveis.
- Gráficos vetoriais contendo fontes devem ter as fontes incorporadas nos arquivos.
- Nomeie seus arquivos de figura com "Fig" e o número da figura, por exemplo, Fig1.eps.

Arte de linha

- Definição: Gráfico preto e branco sem sombreado.
- Não use linhas fracas e / ou letras e verifique se todas as linhas e letras dentro das figuras são legíveis no tamanho final.
- Todas as linhas devem ter pelo menos 0,1 mm (0,3 pt) de largura.
- Os desenhos de linha devem ter uma resolução mínima de 1200 dpi.
- Gráficos vetoriais contendo fontes devem ter as fontes incorporadas nos arquivos.

Arte de meio-tons

- Definição: Fotografias, desenhos ou pinturas com bom sombreado, etc.
- Se alguma ampliação for usada nas fotografias, indique isso usando barras de escala dentro das próprias figuras.
- Meios-tons devem ter uma resolução mínima de 300 dpi.

Arte Combinada

- Definição: uma combinação de meios-tons e linhas de arte, por exemplo, meios-tons contendo linhas, letras extensas, diagramas de cores, etc.
- A arte combinada deve ter uma resolução mínima de 600 dpi.

Arte da cor

- A arte da cor é gratuita para publicação online.
- Se aparecer preto e branco na versão impressa, certifique-se de que as informações principais ainda estarão visíveis. Muitas cores não são distinguíveis umas das outras quando convertidas para preto e branco. Uma maneira simples de verificar isso é fazer uma cópia xerográfica para ver se as distinções necessárias entre as diferentes cores ainda são aparentes.
- Se as figuras forem impressas em preto e branco, não se refira à cor nas legendas.
- As ilustrações coloridas devem ser enviadas como RGB (8 bits por canal).

Figura Lettering

- Para adicionar letras, é melhor usar Helvética ou Arial (fontes sem serifa).
- Mantenha as letras consistentemente dimensionadas em todo o trabalho artístico de tamanho final, geralmente de 2 a 3 mm (8 a 12 pt).
- A variação do tamanho do tipo dentro de uma ilustração deve ser mínima, por exemplo, não use o tipo 8-pt em um eixo e o tipo 20-pt para a etiqueta do eixo.
- Evite efeitos como sombreamento, letras de contorno, etc.
- Não inclua títulos ou legendas nas suas ilustrações.

Numeração de Figuras

- Todas as figuras devem ser numeradas usando algarismos arábicos.
- As figuras devem ser sempre citadas em texto em ordem numérica consecutiva.
- As partes da figura devem ser indicadas por letras minúsculas (a, b, c, etc.).
- Se um apêndice aparecer em seu artigo e contiver uma ou mais figuras, continue a numeração consecutiva do texto principal. Não numere os números do apêndice, "A1, A2, A3, etc."

Legenda das figuras

- Cada figura deve ter uma legenda concisa descrevendo com precisão o que a figura descreve.
- As legendas das figuras começam com o termo Fig. Em negrito, seguido pelo número da figura, também em negrito.
- Nenhuma pontuação deve ser incluída após o número, nem qualquer pontuação deve ser colocada no final da legenda.
- Identifique todos os elementos encontrados na figura na legenda da figura; e use caixas, círculos, etc., como pontos de coordenadas em gráficos.
- Identifique o material publicado anteriormente, dando a fonte original na forma de uma citação de referência no final da legenda da figura.

Figura de colocação e tamanho

- Ao preparar suas figuras, dimensione as figuras para ajustá-las na largura da coluna.
- Para a maioria dos periódicos, os números devem ter 39 mm, 84 mm, 129 mm ou 174 mm de largura e não mais de 234 mm.
- Para livros e revistas do tamanho de livros, os números devem ter 80 mm ou 122 mm de largura e não mais de 198 mm.

Submissão

- Forneça todo o material suplementar em formatos de arquivo padrão.
- Para acomodar downloads de usuários, lembre-se de que arquivos de tamanho maior podem exigir tempos de download muito longos e que alguns usuários podem ter outros problemas durante o download.

Áudio, Vídeo e Animações

- Sempre use o formato MPEG-1 (mpg).

Texto e Apresentações

- Envie seu material em formato PDF; Os arquivos .doc ou .ppt não são adequados para a viabilidade a longo prazo.
- Uma coleção de figuras também pode ser combinada em um arquivo PDF.

Planilhas

- As planilhas devem ser convertidas em PDF se não houver interação com os dados.

- Se os leitores forem incentivados a fazer seus próprios cálculos, as planilhas devem ser enviadas como arquivos .xls (MS Excel).

Formatos Especializados

- Formato especializado, como PDF (químico), Wrl (VRML), nb (caderno Mathematic) e .tex também podem ser fornecidos.

Coletando Múltiplos Arquivos

- É possível coletar vários arquivos em um arquivo.zip ou gz.
- Material suplementar eletrônico será publicado como recebido do autor sem qualquer conversão, edição ou reformatação.
- Se fornecer qualquer material suplementar, o texto deve fazer uma menção específica do material como uma citação, semelhante à das figuras e tabelas (por exemplo, "... como mostrado na Animação 3").
- Nomeie seus arquivos de acordo, por exemplo, Animation 3. mpg.

Numeração

- Se fornecer qualquer material suplementar, o texto deve fazer uma menção específica do material como uma citação, semelhante à das figuras e tabelas (por exemplo, "... como mostrado na Animação 3").
- Nomeie seus arquivos de acordo, por exemplo, Animation 3. mpg.

Legendas

- Para cada material suplementar, forneça uma legenda concisa descrevendo o conteúdo do arquivo.

Processamento de arquivos suplementares

- Material suplementar eletrônico será publicado como recebido do autor sem qualquer conversão, edição ou reformatação.

Padrões éticos

Os manuscritos submetidos para publicação devem conter uma declaração de que todos os estudos em humanos e animais foram aprovados pelo comitê de ética apropriado e, portanto, foram realizados de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque de 1964 e suas alterações posteriores.

Também deve ser claramente indicado no texto que todas as pessoas deram seu consentimento informado antes de sua inclusão no estudo. Detalhes que possam revelar a identidade dos sujeitos em estudo devem ser omitidos.

Os editores se reservam o direito de rejeitar manuscritos que não cumpram com os requisitos acima mencionados. O autor será responsável por declarações falsas ou falha em cumprir os requisitos acima mencionados.

Conflito de interesses

Os autores devem indicar se possuem ou não uma relação financeira com a organização que patrocinou a pesquisa. Esta nota deve ser adicionada em uma seção separada antes da lista de referências. Se não houver conflito, os autores devem declarar: Os autores declaram não ter conflito de interesses.

Depois da aceitação

Após a aceitação do seu artigo, você receberá um link para o aplicativo de consulta de autor especial na página da Web da Springer, onde você pode assinar a Declaração de transferência de direitos autorais on-line e indicar se deseja solicitar o Open Choice e papel offprints.

Depois que o aplicativo de consulta do autor for concluído, seu artigo será processado e você receberá as provas.

Escolha Aberta

Além do processo normal de publicação (por meio do qual um artigo é submetido à revista e o acesso a esse artigo é concedido aos clientes que compraram uma assinatura), a Springer agora oferece uma opção de publicação alternativa: Springer Open Choice. Um artigo da Springer Open Choice recebe todos os benefícios de um artigo regular baseado em assinatura, mas, além disso, é disponibilizado publicamente através da plataforma online Springer Link da Springer.

Transferência de direitos autorais

Os autores serão solicitados a transferir os direitos autorais do artigo para o editor (ou conceder aos direitos exclusivos de publicação e divulgação do editor). Isso garantirá a mais ampla proteção possível e a disseminação de informações sob as leis de direitos autorais. Os artigos do Open Choice não exigem a transferência de direitos autorais, pois os direitos autorais permanecem com o autor. Ao optar pelo acesso aberto, eles concordam com a licença Springer Open Choice.

Impressões digitais

Offprints adicionais podem ser encomendados pelo autor correspondente.

Ilustrações coloridas

A publicação de ilustrações coloridas é gratuita.

Leitura de prova

O objetivo da prova é verificar erros de composição ou conversão e a integridade e precisão do texto, tabelas e figuras. Alterações substanciais no conteúdo, por exemplo, novos resultados, valores corrigidos, título e autoria, não são permitidas sem a aprovação do Editor.

Após a publicação on-line, outras alterações só podem ser feitas na forma de uma Errata, que será vinculada ao artigo.

Online primeiro

O artigo será publicado on-line após o recebimento das provas corrigidas. Esta é a primeira publicação oficial citável com o DOI. Após o lançamento da versão impressa, o papel também pode ser citado por números de edição e de página.

Línguas.

Artigos e resumos devem estar em inglês.

Springer Open Choice TM

A Springer opera um programa chamado Springer Open Choice. Ele oferece aos autores que disponibilizem seus artigos em revistas com acesso aberto completo em troca do pagamento de uma taxa básica ("taxa de processamento de artigos").

Com o Springer Open Choice, os autores decidem como seus artigos são publicados nos principais e respeitados periódicos publicados pela Springer. A Springer continua a oferecer o modelo tradicional de publicação, mas para o crescente número de pesquisadores que querem acesso aberto, os periódicos da Springer oferecem a opção de disponibilizar artigos com acesso aberto, gratuito a qualquer pessoa, a qualquer hora e em qualquer lugar do mundo. Se os autores escolherem o acesso aberto no programa Springer Open Choice, eles também não precisarão transferir seus direitos autorais para a Springer.

Seja qual for a decisão, o trabalho de um autor sempre se beneficiará de tudo que a Springer tem a oferecer. Não há diferença na forma como são tratados entre artigos da Springer Open Choice e outros artigos entre os mais de 100.000 que a Springer publica anualmente. Todos os artigos serão revisados por pares, produzidos profissionalmente e disponíveis nas versões impressa e eletrônica no SpringerLink. Além disso, todos os artigos serão registrados no CrossRef e incluídos nos serviços apropriados de Abstração e Indexação. Os artigos da Springer Open Choice terão a possibilidade de incorporar arquivos adicionais sem texto, como som ou vídeo, na edição eletrônica.

Autoria e Contribuição

Um "autor" é geralmente considerado alguém que fez contribuições intelectuais substantivas para um estudo publicado, e a autoria biomédica continua a ter importantes implicações acadêmicas, sociais e financeiras (1). No passado, os leitores raramente recebiam informações sobre contribuições para estudos de pessoas listadas como autores e em Agradecimentos (2). Alguns periódicos agora solicitam e publicam informações sobre as contribuições de cada pessoa nomeada como tendo participado de um estudo submetido, pelo menos para pesquisa original. Os editores são fortemente encorajados a desenvolver e implementar uma política de contribuição, bem como uma política para identificar quem é responsável pela integridade do trabalho como um todo.

Embora as políticas de contribuição e garantia. Obviamente, removam grande parte da ambigüidade em torno das contribuições, elas deixam sem solução a questão da quantidade e da qualidade da contribuição que qualificam para a autoria. O ICJME recomendou os seguintes critérios de autoria; esses critérios ainda são apropriados para periódicos que distinguem autores de outros colaboradores.

- O crédito de autoria deve basear-se em 1) contribuições substanciais para a concepção e design, aquisição de dados ou análise e interpretação de dados; 2) redigir o artigo ou revisá-lo criticamente para conteúdo intelectual importante; e 3) aprovação final da versão a ser publicada. Os autores devem atender às condições 1, 2 e 3.
- Quando um grupo grande e multicêntrico realiza o trabalho, o grupo deve identificar os indivíduos que aceitam a responsabilidade direta pelo manuscrito (3). Esses indivíduos devem atender plenamente aos critérios de autoria / contribuição definidos acima e os editores solicitarão a esses indivíduos que preencham formulários de divulgação específicos de autor e de conflito de interesse. Ao submeter um manuscrito de autoria de um grupo, o autor correspondente deve indicar claramente a citação preferida e identificar todos os autores individuais, bem como o nome do grupo. Os periódicos geralmente listam outros membros do grupo nos Agradecimentos. O NLM indexa o nome do grupo e os nomes de indivíduos que o grupo identificou como sendo diretamente responsáveis pelo manuscrito; também lista os nomes dos colaboradores, se estiverem listados em Agradecimentos.
- Aquisição de financiamento, coleta de dados ou supervisão geral do grupo de pesquisa por si só não constitui autoria.
- Todas as pessoas designadas como autores devem se qualificar para a autoria, e todos aqueles que se qualificam devem ser listados.
- Cada autor deve ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública por partes apropriadas do conteúdo.

Algumas revistas agora também solicitam que um ou mais autores, referidos como "fiadores", sejam identificados como as pessoas que assumem a responsabilidade pela integridade do trabalho como um todo, desde o início até o artigo publicado, e publicam essas informações.

Cada vez mais, a autoria de ensaios multicêntricos é atribuída a um grupo. Todos os membros do grupo que são nomeados como autores devem satisfazer totalmente os critérios acima para autoria / contribuição.

O grupo deve tomar decisões em conjunto sobre os contribuidores / autores antes de submeter o manuscrito para publicação. O autor / fiador correspondente deve estar preparado para explicar a presença e a ordem desses indivíduos. Não é papel dos editores tomar decisões de autoria / contribuição ou arbitrar conflitos relacionados à autoria.

Colaboradores listados em agradecimentos

Todos os colaboradores que não atenderem aos critérios de autoria devem ser listados em uma seção de agradecimentos. Exemplos daqueles que podem ser reconhecidos incluem uma pessoa que forneceu ajuda puramente técnica, assistência por escrito ou um chefe de departamento que forneceu apenas apoio geral. Os editores devem pedir aos autores correspondentes para declarar se eles tiveram assistência com o desenho do estudo, coleta de dados, análise de dados ou preparação do manuscrito. Se tal assistência estiver disponível, os autores devem divulgar a identidade dos indivíduos que forneceram essa assistência e a entidade que a apoiou no artigo publicado. O apoio financeiro e material também deve ser reconhecido.

Grupos de pessoas que tenham contribuído materialmente para o artigo, mas cujas contribuições não justifiquem a autoria, podem ser listados sob títulos como "investigadores clínicos" ou "investigadores participantes", e sua função ou contribuição deve ser descrita - por exemplo, "serviu como informação científica". consultores "revisaram criticamente a proposta do estudo", "coletaram dados" ou "forneceram e cuidaram de pacientes em estudo". Como os leitores podem inferir seu endosso dos

dados e conclusões, essas pessoas devem dar permissão por escrito para serem reconhecidas.

1. Davidoff F, para o CSE Task Force on Authorship (2000) Quem é o autor? Problemas com autoria biomédica e algumas possíveis soluções. *Editor de ciências* 23: 111-119
2. Yank V, Rennie D (1999) Divulgação de contribuições de pesquisadores: um estudo de artigos de pesquisa originais no *The Lancet*. *Ann InternMed* 130: 661-670
3. Flanagin A, Fontanarosa PB, CD DeAngelis (2002) Autoria para grupos de pesquisa. *JAMA* 288: 3166-3168

O parágrafo acima é parte de: Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para manuscritos submetidos a revistas biomédicas. Disponível em: <http://www.icmje.org/>. Acessado em 30 de março de 2009.