



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Ricardo Schilling Rosenfeld

Ângulo de fase da bioimpedância elétrica em indivíduos com 60 anos ou mais de idade, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva: evolução clínica, gravidade da evolução e mortalidade

Rio de Janeiro

2021

Ricardo Schilling Rosenfeld

**Ângulo de fase da bioimpedância elétrica em indivíduos com 60 anos ou mais de idade,
internados em uma Unidade de Terapia Intensiva: evolução clínica, gravidade da
evolução e mortalidade**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Alves Lourenço
Coorientadora Prof.^a Dra. Maria Cristina Gonzalez

Rio de Janeiro

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

R813 Rosenfeld, Ricardo Schilling.
Ângulo de fase da bioimpedância elétrica em indivíduos com 60 anos ou mais de idade, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva: evolução clínica, gravidade da evolução e mortalidade / Ricardo Schilling Rosenfeld – 2020.
72f.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Alves Lourenço
Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Gonzalez

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Unidade de tratamento intensivo - Teses. 2. Doentes em estado crítico - Teses. 3. Monitorização de paciente - Teses. 4. Idosos – Cuidados médicos. I. Lourenço, Roberto Alves. II. Gonzalez, Maria Cristina. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616-08-039.74

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Ricardo Schilling Rosenfeld

**Ângulo de fase da bioimpedância elétrica em indivíduos com 60 anos ou mais de idade,
internados em uma Unidade de Terapia Intensiva: evolução clínica, gravidade da
evolução e mortalidade**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 29 de abril de 2021.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Alves Lourenço
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Gonzalez
Universidade Católica de Pelotas

Banca Examinadora: _____
Prof.^a Dra. Andrea de Araújo Brandão
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Sergio da Cunha
Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

Prof. Dr. Jorge Ibrain Figueira Salluh
Universidade Federal de Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2021

DEDICATÓRIA

Sempre haverá pessoas a agradecer pelo que fomos, somos e seremos. Fica mais simples quando temos tempo suficiente de vida para olhar para o passado e enxergar a importância de todos. É mais gratificante quando no presente temos as pessoas a nos ajudar, a nos manter no rumo. É muito melhor quando olhamos para o futuro e conseguimos enxergá-los, prontos a nos acolher. Foi, é, e será assim. Pelo menos para mim.

Para Valéria, meu eterno acolhimento.

AGRADECIMENTOS

Tudo começa com meus pais, Pedro e Maria Helena, pelo apoio que me deram para que eu me tornasse o médico que gosto de ser.

A minha irmã, que passou bravamente por muitos desafios e os superou, me ensinando a não desistir.

Aos meus filhos, que cada um com seu jeito, me fizeram ser uma pessoa melhor.

Ao meu melhor amigo, Sergio Artur Calmon, por ter me dado a mão quando mais precisei.

Agradeço, gentilmente, aos muitos professores do dia a dia que cederam seu tempo para me mostrar como olhar, ouvir, tatear, sentir, ter sentimentos quando à frente do paciente.

A grande escola do Hospital Federal da Lagoa/MS, no Centro de Tratamento Intensivo, onde dediquei 38 anos de minha vida. Me fizeram viver a importância da medicina pública, para os que poucos recursos têm e merecem muita atenção.

A Casa de Saúde São José na qual nos últimos 34 anos, passei 20 anos no Centro de Tratamento Intensivo e há 28 anos me dedico aos pacientes com problemas nutricionais complexos. Me permitiram aprender, estudar, criar, inovar, e realizar esse estudo.

A Flavia Fonseca que me mostrou a luz que existia no que eu fazia, me desafiou a mantê-la acesa, e me apresentou a UERJ.

Ao Professor Roberto Alves Lourenço, pela paciência com um novato, e por incluir importantes palavras para minha nova vida, que neste momento trilha os primeiros passos: “produto” e “profissionalismo”.

À Professora Maria Cristina, pelos anos de convivência, auto-intitulada “meu grilo falante”, sempre com carinho, vem sendo meu exemplo e resposta às minhas dúvidas.

A maior das descobertas científicas foi a descoberta da ignorância.

Yuval Noah Harari

RESUMO

ROSENFELD, Ricardo Schilling. *Ângulo de fase da bioimpedância elétrica em indivíduos com 60 anos ou mais de idade, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva: evolução clínica, gravidade da evolução e mortalidade*. 2021. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

Objetivo: Avaliar a correlação do ângulo de fase (AF) nas primeiras 48 horas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com os escores prognósticos e prever sua associação com a mortalidade na UTI. O principal objetivo do estudo é a associação entre AF e mortalidade tardia. Metodologia: Pacientes criticamente doentes, >60 anos de idade, sob ventilação mecânica (MV) >48 h, estudados após hemodinamicamente estáveis. AF é medido por bioimpedância elétrica de frequência única (BIA). Escores prognósticos e funcionais de gravidade na UTI são avaliados nas primeiras 24 horas. Pacientes são acompanhados até 60 dias. Resultados: 102 pacientes (idade média $79,9 \pm 8,5$ anos de idade; 51,0% do sexo feminino). Mortalidade na UTI (MICU), aos 28 dias (M28) de 36,6% e aos 60 dias (M60) 41,2%. Existe correlação significativa entre AF e idade ($p < 0,001$), IMC ($p < 0,001$), circunferência de panturrilha ($p < 0,001$), NRS ($p = 0,002$) e índice de Barthel ($p < 0,001$). Não sobreviventes demonstram menor AF na MICU ($2,98^\circ \pm 0,76^\circ$ X $3,77^\circ \pm 0,84^\circ$; $p < 0,001$), M28 ($3,07^\circ \pm 0,79^\circ$ X $3,72^\circ \pm 0,87^\circ$; $p < 0,001$) e M60 ($3,09^\circ \pm 0,81^\circ$ X $3,77^\circ \pm 0,84^\circ$; $p < 0,001$). A AUC do MICU, M28 e M60 do AF são respectivamente 0,765 (IC95% 0,67-0,86), 0,709 (IC95% 0,60-0,82) e 0,708 (IC95% 0,60-0,81). Observa-se o cutoff do AF $3,29^\circ$ em toda a amostra; menor nas mulheres em M28 ($2,63^\circ$) e em M60 ($3,01^\circ$). A curva ROC para 60 dias mostra que o valor preditivo do AF é melhor do que os demais escores de prognóstico e funcional. A regressão logística mostrou que a redução do AF está significativamente associada com M60 ($p = 0,014$). A análise de sobrevivência aos 60 dias, o AF inferior a $3,01$ para o sexo feminino e inferior a $3,29$ para o sexo masculino está associada à menor mediana de sobrevivência (18 dias X 58 dias; log-rank, $P < 0,001$) Conclusão: Baixos valores de AF se associam à maior mortalidade. AF inferior a $3,29$ para os homens e $3,01$ para as mulheres se associam a menor sobrevivência em 60 dias. O estudo tem características originais porque avalia um estimador de mortalidade de pacientes idosos que recebem cuidados intensivos, o que é pouco estudado. A AF pode ser incluído na rotina inicial da UTI como marcador de responsividade individual para possibilitar decisões relacionadas à massa muscular e à saúde celular. Os valores de AF apoiam a tomada de decisão para uma intervenção de tratamento intensivo ou restritivo. Dessa forma, proporciona condições para que médicos e equipes de UTI implementem ações compassivas em relação aos idosos que não respondem ou não podem responder ao tratamento agressivo devido à pior saúde celular.

Palavras-chave: Ângulo de fase. Escores prognósticos. Paciente idoso. Mortalidade. Doença crítica.

ABSTRACT

ROSENFELD, Ricardo Schilling. *Electrical bioimpedance phase angle in individuals aged 60 years or older admitted to a Intensive Care Unit : clinical evolution, severity and mortality*. 2021. 72f. Dissertação de Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

Objective: Evaluate the correlation of phase angle (PA) at the first 48 hours in the Intensive Care Unit (ICU) with prognostic scores and predict their association with mortality in ICU. The main study objective is the association between PA and late mortality. **Methodology:** Critically ill patients, ≥ 60 years of age, under mechanical ventilation (MV) ≥ 48 h, are study after hemodynamically stable. PA measured by a single frequency bioelectrical impedance (BIA). ICU severity prognostic and functional scales assessed in the first 24 hours. Patients followed until 60 days. **Results:** 102 patients are enrolled (mean age 79.9 ± 8.5 years, 51.0% female). Observed ICU mortality (MICU) and at 28 days (M28) is 36.6% and at 60 days (M60) is 41.2%. There is a significant correlation between PA and age ($p < 0.001$), BMI ($p < 0.001$), calf circumference ($p < 0.001$), NRS ($p = 0.002$) and Barthel index ($p < 0.001$). Non-survivals demonstrate a lower PA at MICU ($2.98^\circ \pm 0.76^\circ$ X $3.77^\circ \pm 0.84^\circ$; $p < 0.001$), M28 ($3.07^\circ \pm 0.79^\circ$ X $3.72^\circ \pm 0.87^\circ$; $p < 0.001$) and M60 ($3.09^\circ \pm 0.81^\circ$ X $3.77^\circ \pm 0.84^\circ$; $p < 0.001$). PA's AUC MICU, M28 and M60 were respectively 0.765 (CI95% 0.67-0.86), 0.709 (CI95% 0.60-0.82), and 0.708 (CI95% 0.60-0.81). A PA cutoff 3.29° is observed in all sample; lower in females at M28 (2.63°) and M60 (3.01°). The ROC curve for death on the 60th day shows that the predictive value of PA is better than the other prognostic and functional scores. Logistic regression showed PA reduction significantly associated with M60 ($p = 0.014$). Survival analysis at 60 days, PA less than 3.01° for females and 3.29° for males was associated with lower median survival (18 days X 58 days; log-rank, $p < 0.001$). **Conclusion:** Low PA values are associated with higher mortality. PA less than 3.29 for males and 3.01 for females are associated with short survival time at 60 days. The study presents original characteristics because it evaluates an estimator of mortality on older patients who receive critical care, which is little studied. PA could be included in the initial ICU's routine as a marker of individual responsiveness to enable bedside decisions related to muscle mass and cellular health of older patients. PA's values support decision-making for intensive or restrictive treatment intervention. Thus, it provides conditions for physicians and ICU teams to implement compassionate actions towards older people who do not respond or cannot respond to aggressive treatment due to worse cellular health.

Keywords: Phase angle. Prognostic score. Mortality. Older patients. Critically ill.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Curva ROC do AF e escores de prognósticos para o óbito aos 60 dias.....	43
Gráfico 2 –	Probabilidade dos pontos de corte e valores de sensibilidade e especificidade para o óbito em 60 dias	45
Gráfico 3 –	Curva de sobrevida AF e sobrevida em 60 dias	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Distribuição por grupo de doenças.....	36
Tabela 2 –	Características clínicas e associação com o óbito aos 60 dias.....	37
Tabela 3–	Tempo de internação e associação com óbito aos 60 dias.....	38
Tabela 4 –	Característica de prognóstico e óbito aos 60 dias.....	39
Tabela 5 –	Diferença nos valores de AF entre sobreviventes e não sobreviventes em diferentes momentos do óbito.....	40
Tabela 6 –	Valores do AF e mortalidade em 60 dias por sexo.....	40
Tabela 7–	Correlação AF e variáveis de prognóstico.....	41
Tabela 8 –	Valores da Curva ROC e AF e mortalidade em diferentes momentos do óbito.....	41
Tabela 9 –	Estimativa empírica do ponto de corte, sensibilidade, especificidade do AF em diferentes momentos do óbito.....	42
Tabela 10 –	Estimativa empírica do ponto de corte, sensibilidade, especificidade e AUC do AF por sexo em diferentes momentos do óbito.....	42
Tabela 11 –	Comparação da Curva ROC do AF e escores de prognóstico para amostra com óbito 60 dias.....	43
Tabela 12 –	Regressão logística do óbito aos 60 dias, ângulo de fase, idade, sexo e escores de prognóstico.....	44
Tabela 13 –	Classificação do modelo de regressão logística do óbito em 60 dias, AF e escores de prognóstico.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Água corporal total
AEC	Água extracelular
AF	Ângulo de fase
AIC	Água intracelular
ALB	Albumina
AMIB	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
APACHE II	<i>Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation</i>
AUC	<i>Area under curve</i>
BIA	<i>Bioelectrical impedance analysis</i>
CP	Circunferência da panturrilha
CSF	<i>Clinical Frailty Score</i>
DXA	Densitometria por dupla absorção de raios-X
IMC	Índice de massa corporal
MCC	Massa celular corporal
MG	Massa gorda
MLG	Massa livre de gordura
MM	Massa muscular
MPM	Modelo de Probabilidade de Mortalidade
NRS	<i>Nutritional Risk Screening 2002</i>
NUTRIC	<i>Nutritional Risk in Critically Ill</i>
PCR	Proteína C Reativa
R	Resistência
SAPS 3	<i>Simplified Acute Physiologic Score 3</i>
SOFA	<i>Sequential Organic Failure Assessment</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Xc	Reactância
Z	Impedância

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	OBJETIVOS	25
1.1	Geral	25
1.2	Específicos	26
2	HIPÓTESES	27
3	MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1	Desenho do estudo	27
3.1.1	<u>Critérios de inclusão</u>	27
3.1.2	<u>Critérios de exclusão</u>	27
3.2	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	28
3.3	Coleta de Dados	28
3.4	Seguimento do Paciente	28
3,5	Variáveis do Estudo	29
3.6	Instrumentos utilizados	29
3.7	Realização da BIA e Medida do Ângulo de Fase	29
3.8	Análise estatística	31
3.8.1	<u>Cálculo amostral</u>	31
3.8.2	<u>Procedimentos estatísticos e testes utilizados</u>	31
4	RESULTADOS	34
5	DISCUSSÃO	47
	CONCLUSÕES	54
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	64
	APÊNDICE B - Formulário de coleta de dados.....	65
	APÊNDICE C - Referência de pontos de corte de variáveis dicotomizadas.....	66
	APÊNDICE D – Definições de complicações.....	67
	ANEXO A - Aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)	69
	ANEXO B - Comprovação de submissão do artigo científico.....	71

INTRODUÇÃO

a) A Terapia Intensiva do Século XXI.

A terapia intensiva tem se desenvolvido aceleradamente, existindo maior compreensão da fisiopatologia das doenças graves, dos efeitos da terapia utilizada e do uso da tecnologia para diagnóstico e controle das intervenções e complicações clínicas (1). No ano de 2000, o relatório original do Instituto de Medicina tornou a segurança do paciente um imperativo fundamental a todos os sistemas de saúde (2).

Não há dúvida de que considerável progresso foi feito para reduzir os danos ao paciente. Os desafios atuais para evitar danos em cuidados intensivos e potenciais desenvolvimentos para o futuro têm um foco particular. Estão situados nos aspectos comportamentais da melhoria da segurança e na confiabilidade dos cuidados para pacientes com ou sem risco de doença crítica. Evitar danos começa pelo diagnóstico precoce da doença aguda, identificação de quem tem maior gravidade, maior risco de morte e requer maior intervenção terapêutica.

A acurácia do diagnóstico depende substancialmente da experiência e perícia do médico, na análise do quadro clínico e o resultado dos exames complementares. O estabelecimento do prognóstico deriva da coleta de grande número de dados clínicos e laboratoriais para construção de sistemas de pontuação. A utilização desses sistemas não auxilia o médico na tomada de decisões individualmente, ficando reservados para estudos e comparações de grupos de pacientes ou comparações entre unidades de cuidados intensivos.

Os avanços tecnológicos de diagnóstico e monitoramento, realizados à beira do leito e minimamente invasivos, permitirão a identificação rápida de pacientes em risco de deterioração, proporcionando uma intervenção mais precoce, promovendo uma resposta mais rápida das intervenções terapêuticas (3). Os equipamentos devem ser de uso simples, proporcionar a repetição do exame a qualquer momento, de baixo custo e fácil manutenção.

Avanços em métodos que avaliam os compartimentos corporais permitirão a quantificação das reservas e análises minimamente invasivas de fluidos corporais fornecendo "assinaturas" em nível orgânico e celular. Desta forma distinguirão os tecidos normais daqueles com lesão estrutural, inflamação, isquemia ou malignidade, com um alto grau de confiabilidade. Estão previstas maior acurácia na medição das reservas fisiológicas do paciente, da fragilidade e senescência biológica, com modelos de previsão personalizados mais avançados (1).

Esses dados permitirão o desenvolvimento de ferramentas interativas de apoio à decisão. Isto possibilitará que pacientes e cuidadores explorem as consequências da escolha de diferentes caminhos de cuidado, compreendendo melhor o equilíbrio de malefício versus benefício do tratamento de manutenção da vida e as consequências de suas escolhas. As discussões ocorrerão no início da hospitalização, permitindo a interação entre a equipe clínica assistencial, equipe da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e de cuidados paliativos, quando forem necessárias orientações adicionais.

Segundo o Conselho Federal de Medicina, os idosos são responsáveis por 60% das internações em UTI no Brasil (4). Esta população tem maior urgência para a aplicação de métodos de aferição rápida, tratamento preciso e com baixo dano. Durante a próxima década, as UTIs terão um papel cada vez maior no sistema de saúde. Por isso, os serviços devem ser expandidos para atender às demandas de uma população mais idosa, com mais comorbidades e um número crescente de indivíduos criticamente doentes, assegurando ao mesmo tempo eficiência no tratamento e cuidados de qualidade.

b) Avaliação do Prognóstico em UTI

A heterogeneidade na conduta clínica da terapia intensiva, o elevado custo dos cuidados, a maior chance de óbito e a necessidade de comparar tratamentos em UTI tornaram o desenvolvimento de sistemas de prognóstico acurados uma busca constante. Nas últimas décadas muitos sistemas de prognóstico foram desenvolvidos para quantificar a gravidade da doença crítica e orientar as intervenções terapêuticas.

Embora tais instrumentos sejam de pouca ajuda para o manejo de pacientes individuais, eles têm sido usados por médicos, pesquisadores e administradores na área de cuidados intensivos para caracterizar os pacientes em termos de gravidade da doença em estudos clínicos, para avaliação de desempenho da UTI, em iniciativas de melhoria da qualidade e para fins de *benchmarking*, entre outros usos potenciais (5). As atualizações dos sistemas de pontuação são frequentemente necessárias, pois foi demonstrado que o desempenho desses instrumentos sofre deterioração ao longo do tempo, caracterizado pela perda da discriminação e calibração (6).

Os escores de gravidade tem como objetivo básico quantificar os distúrbios fisiológicos e as comorbidades, de modo a permitir uma estimativa da sobrevida, do tempo de internação e da utilização dos recursos materiais. Desta forma a gravidade de uma doença em um paciente

é traduzida em valor numérico a partir das alterações clínicas e laboratoriais existentes ou do tipo/número de procedimentos utilizados. Esses modelos baseiam-se em equações de regressão logística de modo a calcular a probabilidade de óbito.

Para adequada utilização dos escores é imprescindível que a coleta de dados seja realizada de forma estruturada, com padronização dos diagnósticos e procedimentos utilizados, de modo a obter dados confiáveis.

Na prática, existem duas categorias de escores: 1) escores de disfunção orgânica (SOFA, *Sequential Organ Failure Assessment*) e, 2) escores de alterações fisiológicas e condições mórbidas APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*); SAPS (*Simplified Acute Physiologic Score*); MPM (*Mortality Probability Model*).

APACHE: tradicional sistema de classificação de gravidade de doença na UTI. O escore de prognóstico APACHE foi o primeiro a ser implementado em escala global. Após sua primeira versão em 1981, três outras versões foram desenvolvidas (APACHE II, III e IV). A versão mais utilizada mundialmente é o APACHE II (7). É aplicado habitualmente dentro de 24 horas da admissão, utilizando 12 variáveis clínicas, fisiológicas e laboratoriais padronizadas, que recebem pontos de 0 a 4 conforme o grau de desvio da normalidade apresentado no parâmetro. São atribuídos pontos à presença de doenças crônicas e à idade. Quanto maior o valor maior será a pontuação. Escores mais altos correspondem a doenças com maior gravidade e maior risco de morte. Mediante a utilização de uma equação de regressão logística com o valor do APACHE II, uma constante e um valor ponderal para a categoria diagnóstica, é calculado o risco de óbito para uma determinada patologia. É possível estratificar os pacientes por faixa de risco e comparar o número de óbitos observados e esperados, estabelecendo sua relação e significância estatística. As previsões do APACHE IV, por exemplo, de mortalidade hospitalar, têm boa discriminação e calibração e são úteis para aferir o desempenho das UTIs (8).

SOFA: embora fosse delineado inicialmente para pacientes sépticos, costuma ser utilizado em diversos grupos de doenças críticas. O SOFA foi integrado a uma série de aspectos de cuidados intensivos desde seu desenvolvimento no início da década de 1990, e é amplamente utilizado no acompanhamento de eficácia terapêutica e monitoramento diário de morbidade aguda em UTI. Este escore tem como inconveniente, como proposto no artigo original, a necessidade de ser calculado diariamente. Entretanto, é utilizado como ferramenta de diagnóstico e prognóstico inicial (9). Utiliza a avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais associados à disfunção orgânica, coleta de exames de sangue e dados de ventilação mecânica

para determinar o grau de disfunção orgânica e descrever a evolução da disfunção durante a permanência na UTI (10-12).

SAPS: O escore foi desenvolvido em 1983, na França e era semelhante ao APACHE II, utilizando a atribuição de 13 variáveis fisiológicas e a idade. A versão SAPS 3 foi publicada em 2005 a partir de um estudo de coorte multicêntrica internacional que incluiu 19.577 pacientes (13, 14). Vinte variáveis foram selecionadas para o escore de admissão. O escore de admissão pode variar de 0 a 217 pontos. O SAPS 3 procura lidar com os problemas mencionados acima para APACHE e SOFA, desenvolvendo um novo modelo para melhorar o ajuste de risco em pacientes críticos. Esse escore é considerado mais simples para obtenção de probabilidade de óbito. Outro objetivo importante era disponibilizar o novo modelo gratuitamente para o uso pela comunidade científica. O sistema foi inicialmente previsto para ser calculado na primeira hora da admissão na UTI, mas se mostra eficiente mesmo durante as primeiras 24 horas.

MPM: Desenvolvido em 1985, parte do peso atribuído às variáveis, determinado por técnicas estatísticas, e o resultado é expresso em probabilidade e não como escores. A cada variável é atribuído um coeficiente logístico estimado que é multiplicado por 0 ou 1, dependendo de sua ausência ou presença. A soma destes valores e de uma constante é utilizada em uma equação logarítmica e fornece a probabilidade da mortalidade hospitalar (15). Em 1993 foi publicada uma revisão atualizada do escore (16).

Existem outros sistemas, mas que não conquistaram o interesse que SOFA, APACHE II e SAPS 3 conseguiram através dos anos de uso e validação em ensaios clínicos. A grande quantidade de dados que devem ser coletados provoca um aumento da carga de trabalho, tornando a realização pouco prática, sem uso imediato, além dos custos dos exames realizados em laboratório.

Como desvantagens adicionais, os escores atuais tem pouca acurácia, não são de uso imediato, funcionam melhor em grupos de pacientes e não individualmente, não oferecendo apoio às decisões clínicas. O desempenho dos modelos de prognóstico pode ser prejudicado pela não disponibilidade de todos os dados para o cálculo dos escores – os dados faltantes são contabilizados como normais – e pelos erros na coleta e inserção dos dados (17). As barreiras à aceitação disseminada dos modelos prognósticos incluem: o custo da infraestrutura de tecnologia da informação - que é necessária para a aquisição dos dados para modelos complexos; resistência dos médicos em razão da percepção de superioridade de suas próprias estimativas da sobrevivência do paciente; desatenção quanto à relevância do modelo para seus

pacientes; e o foco em predição de mortalidade, em vez de um desfecho baseado, por exemplo, em funcionalidade ou qualidade de vida (18).

Nas sociedades contemporâneas, o aumento da prevalência de doenças crônicas degenerativas, dos distúrbios funcionais e incapacidades a elas associados, tornou o estado funcional um importante elemento para a determinação do prognóstico. A redução da função física é um preditor da mortalidade em pacientes ambulatoriais. A construção do conceito de fragilidade, transferida dos pacientes idosos para a terapia intensiva, tem oferecido uma linguagem útil para discutir o estado funcional antes da admissão na UTI (19).

Novos métodos de avaliação de prognóstico baseados nas alterações da composição corporal estão mudando o rumo das avaliações para a quantificação dos compartimentos corporais, principalmente da massa livre de gordura (MLG) e da massa muscular (MM). O uso de métodos de imagem é promissor, como no caso da tomografia computadorizada (20), ressonância magnética, dupla emissão de raios X e ultrassom (21, 22). São necessários mais estudos para relacionar a baixa qualidade ou quantidade muscular, e desfechos funcionais em UTI. A diminuição da quantidade da MM como um fator independente, preditor da mortalidade, levanta a possibilidade do uso em sistemas de pontuação multidimensionais ou como um marcador alternativo de baixa reserva fisiológica no sistema APACHE (23).

Um novo escore, como o NUTRIC - *Nutrition Risk in Critically Ill* (24), é um exemplo de multidimensionalidade, pois utiliza para o cálculo o APACHE II, SOFA, número de comorbidades, estado inflamatório e o tempo de internação antes da UTI. Escores mais altos pelo NUTRIC estão associados a maior mortalidade em 6 meses (25). Apesar de ser denominado de “risco nutricional”, o sistema não leva em consideração fatores associados ao estado nutricional, reserva celular ou função muscular.

c) Idoso na UTI

Embora a organização das UTIs varie de país para país, está claro que, em sua definição mais ampla, os cuidados intensivos são uma especialidade abrangente com fronteiras quase ilimitadas. Os cuidados intensivos envolvem intervenções complexas, uso de medicamentos e alta tecnologia para sustentar a vida, atendendo a uma população de pacientes que se estende em ambos os extremos de idade.

O envelhecimento humano e as múltiplas comorbidades a ele associadas comprometem as reservas fisiológicas e nos desafiam a distinguir, o mais cedo possível e da maneira mais precisa, em quais pacientes o tratamento intensivo poderia ser recomendado. Quando indicado para pacientes com baixa reserva fisiológica, o tratamento intensivo apenas acrescenta sofrimento e maior desgaste, sem apresentar os benefícios esperados. Talvez por isto mesmo, os avanços da terapia intensiva parecem não ter modificado a mortalidade da população de idosos críticos.

Em UTIs para adultos, a idade média está aumentando e agora situa-se geralmente bem acima dos 60 anos (26). Em um estudo de beneficiários do Medicare nos Estados Unidos, 29,2% dos pacientes foram tratados em uma UTI durante o último mês de suas vidas (27). Atualmente, a maioria das mortes em UTIs é previsível ou esperada a partir de determinado momento, e os médicos enfrentam regularmente a decisão de quando mudar o foco do tratamento para “tentar curar” para o de “fornecer cuidados paliativos”.

Os idosos são responsáveis por um importante número de admissões, por longos períodos de internação, e os que falecem são responsáveis por elevados custos hospitalares (28). A idade avançada, maior índice de comorbidades, gravidade da doença e tipo de admissão estão associados com a redução da probabilidade de sobrevivência em sete dias (29). Permanece prática comum o atendimento do idoso com as evidências geradas em ensaios clínicos de adultos não idosos. O idoso apresenta deterioração da estrutura e função celular, independente da presença de doença concomitante bem estabelecida (30). Para os pacientes com mais de 80 anos de idade, a mortalidade na UTI e no hospital é de 22% e 35%, respectivamente. Dos pacientes que falecem, 49% permanecem em ventilação mecânica, utilizando vasopressor ou estão em diálise (29).

d) Composição Corporal e Massa Magra Durante a Hospitalização e na UTI

A composição corporal muda com o avançar da idade, evidente pelo aumento da massa gorda (MG) e diminuição da MLG e seu maior componente, a MM. Acompanhando o declínio da MM há o declínio da força muscular, causada pela perda de fibras musculares. Mesmo em breves períodos de hospitalização a perda de MM é acelerada, sendo mais intensa a redução da capacidade funcional que a acompanha, com considerável impacto no sistema de saúde (31).

Devem ser prioridade para clínicos e pesquisadores identificar e refinar os métodos de avaliação, diagnóstico e terapêutica, para proteger e preservar a MM e a saúde metabólica em adultos idosos durante o período de crise catabólica na UTI.

Durante o estresse associado à doença aguda existe maior requerimento de aminoácidos para compor e reparar efetivamente a MM (32). O equilíbrio entre síntese e degradação de proteínas está alterado no período pós-absortivo e pós-prandial; a síntese pode estar tanto diminuída como aumentada (33). Em idosos, o repouso ou a inatividade prolongados reduzem a expressão de RNA mensageiro de diversos transportadores de aminoácidos no miócito (34). A síntese proteica comumente declina com a idade devido à redução da atividade de translação e redução das proteínas de sinalização (35-37).

A redução nas reservas faz com que o idoso seja incapaz de compensar o aumento de demandas impostas pela doença aguda (38). Esses fatores em associação com condições pré-existentes podem reduzir a capacidade de tolerar as demandas aumentadas encontradas na doença grave (39).

A perda da MM tem sido reconhecida como um dos critérios de desnutrição, de maior gravidade e de menor capacidade de recuperação (40). A perda MM das pernas em indivíduos saudáveis acamados pode ser de 14 g/dia em jovens em 28 dias, até 95 g/dia em idosos em 10 dias (41). Nos pacientes críticos a perda de MM pode atingir 10% na 1ª semana e tem sido associada ao dano funcional (42). Estima-se que 60 a 80% dos pacientes que sobrevivem a doença grave sofrerão de fraqueza adquirida na UTI (43). Os pacientes com fraqueza têm maior número de infecções, aumento do tempo de internação e aumento da morbidade e mortalidade (44). A perda de MM precede a perda de peso observada ou medida, que pode estar mascarada pelo excesso de água extracelular, tornando difícil sua detecção apenas pelo exame visual.

e) Métodos de Avaliação da Composição Corporal

Embora o peso corporal e o índice de massa corporal (IMC) sejam medidas bem conhecidas, essas não têm acurácia para identificar as diferenças importantes nos componentes corporais em obesos e não obesos (45). A perda de massa e função muscular, que afeta os idosos e indivíduos com doenças agudas e crônicas, não é adequadamente identificada pelo IMC (46). Sendo assim, o IMC não deve ser considerado clinicamente importante para as tomadas de decisões clínicas individuais. (46, 47).

A maior disponibilidade para utilização de métodos de imagem para avaliação da composição corporal tem aumentado o interesse sobre as alterações da composição corporal e a importância da MM como fator independente de morbidade e mortalidade. Os estudos associando a composição corporal, principalmente a MM, são importantes para auxiliar a decisão sobre tratamento, prognóstico e qualidade de vida em diversas situações clínicas (48, 49). Deve ser cuidadosa a escolha do método de avaliação da composição corporal na doença grave, pelas alterações de compartimentos provocadas pelo consumo das reservas corporais ou desvios de água entre os espaços intracelular e extracelular.

A composição corporal pode ser estimada ou medida usando diferentes métodos:

- 1) Antropometria: comprimento, peso, circunferências e espessura de segmentos e pregas;
- 2) Volume e densidade corporal: hidrodensitometria (peso subaquático), pletismografia por deslocamento aéreo, imagem da superfície corporal tridimensional;
- 3) Água corporal total ou hidrometria: técnica com traçadores usando princípios de diluição;
- 4) Elementos corporais: contagem corporal total e análise por ativação de nêutrons;
- 5) Imagem e atenuação de raios X: densitometria por dupla absorção de raios-X (DXA), tomografia computadorizada, ressonância magnética, ressonância magnética quantitativa, tomografia computadorizada quantitativa, ultrassom;
- 6) Modelos multicompartimentais: água corporal total (ACT), volume corporal, conteúdo mineral;
- 7) Impedância corporal: bioimpedância elétrica (BIA).

Com o objetivo de avaliar estas alterações na composição corporal, devemos utilizar métodos sensíveis, de rápida execução, que possam ser utilizados à beira do leito, isentos de efeitos colaterais e de baixo custo (50).

f) Análise por Bioimpedância Elétrica

Considerações Gerais

A BIA é baseada no fenômeno físico da resposta dos tecidos à passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade. A carga elétrica aplicada é carregada pelos íons presentes em líquidos corporais. Gordura, ossos e espaços preenchidos por ar são maus condutores de corrente por baixo conteúdo de água e íons, mas músculos e sangue são excelentes condutores de corrente elétrica pois são ricos em água e eletrólitos (51, 52). O líquido no qual os íons estão dissolvidos ou suspensos, determinará a maior ou menor oposição à condução das cargas elétricas. Os eletrodos sensores são capazes de detectar a impedância (Z), que é a oposição à corrente dependente da frequência para o fluxo da corrente elétrica conforme essa passa através do corpo. A Z é composta de 2 parâmetros dependentes da frequência: resistência e reactância. A propriedade que inibe a passagem da corrente é chamada de resistência elétrica (R) e expressa em ohms. A R medida através do cilindro está relacionada ao comprimento do cilindro e é inversamente relacionada ao seu diâmetro. Se o comprimento e diâmetro de um cilindro perfeito são conhecidos, R reflete diretamente o volume de água contido no cilindro. Caso uma porção do cilindro seja substituída por uma substância com baixa condutibilidade, a R no cilindro aumentará. O corpo humano pode ser conceituado como cilindros conectados em série, representados pelos braços, tronco e pernas. O comprimento do cilindro é representado pela altura corporal. No indivíduo normal, o diâmetro do corpo humano é grosseiramente constante. Usando esses princípios, a R medida pela passagem da corrente elétrica através do corpo, quando corrigida pela altura, refletirá o conteúdo total de líquido. A partir destes princípios biofísicos, a BIA estima a ACT, que está em sua totalidade contida na MLG. A MM contém aproximadamente 73% da ACT, portanto, um bom condutor elétrico.

A R inclui 98% do sinal da Z do indivíduo. A relação entre R e Z pode ser expressa pela equação: $Z = \sqrt{R^2 + X_c^2}$, onde R é a oposição ao fluxo de elétrons e relacionada ao conteúdo total da água corporal e a reactância (X_c). A X_c é a porção de Z provocada pela ação de capacitor de partes da estrutura corporal, principalmente as membranas celulares, interfaces não celulares e substâncias não-iônicas (51). Os componentes Z , R e X_c são medidos em ohms. Em teoria, as membranas e paredes celulares tem capacidades elétricas como aquelas de

condensadores elétricos. Desta forma, nas células, o conteúdo líquido pode ser visto como placas condutoras e a membrana como um componente não condutor.

A razão entre X_c e R é conhecida como fator "Q". A tangente desta razão é conhecida como AF, uma propriedade da capacidade orgânica de atuar como um resistor.

A BIA pode ser utilizada em pacientes com alterações da MLG produzida por inflamação associada a doenças crônicas, pois tais situações apresentam alterações dos valores obtidos na BIA (53). Outras aplicações estão na monitorização de respostas anabólicas à nutrição e outras intervenções, podendo ser uma vantagem adicional, usando os dados como marcadores das respostas, refletindo a alteração de MLG, o estado nutricional e o desfecho clínico (54, 55).

A detecção das alterações da composição corporal pela BIA na doença grave precisa ser entendida analisando a influência da combinação dos efeitos da agressão, da administração de líquidos e medicamentos por via venosa nos valores aferidos. A agressão promove a retenção de sódio e líquidos por estímulos inflamatórios (p.ex.: citocinas) e hormonais (p.ex.: vasopressina), aumentando a relação entre a água extracelular (AEC) e ACT. Quanto maior a agressão maior a retenção e maiores as alterações encontradas. A rapidez com que os líquidos são acumulados está relacionada ao prognóstico e sobrevivência (56).

A R pode estar associada ao grau de edema e a X_c ao grau de gravidade da doença. A propriedade de capacitância, ou tendência das membranas celulares em armazenar uma porção da corrente por um curto período, é utilizada para calcular a AEC e a ACT. Em baixas frequências, a alta capacitância da membrana celular não permite a condução de corrente elétrica, permitindo a quantificação da AEC. As altas frequências ultrapassam a capacitância da membrana celular, permitindo a condução total e o cálculo da ACT. A água intracelular (AIC) é então normalmente calculada subtraindo a AEC da ACT. Com base na suposição de que as células são 70% de água, a massa celular do corpo também pode ser gerada a partir da AIC (53).

A X_c diminui na doença grave como resultado da alteração da integridade da membrana celular. A BIA pode ser útil em aferir a composição corporal, o estado de hidratação e a compartimentalização da água durante a doença grave (57, 58). Existe aumento da distância intercelular e a incapacidade do tecido com excesso de água em armazenar cargas elétricas. Entretanto, os valores de composição corporal nestas situações devem ser analisados com cuidado.

A BIA, a partir destes modelos biofísicos, passou a ser usada para estimar diferentes compartimentos corporais pelo uso de equações. No entanto, a falta de padronização, diferenças

entre equipamentos, diferentes equações produzidas pelos fabricantes e a falta de pontos de corte para populações ou subgrupos de pacientes reduzem a acurácia e confiabilidade das equações. Além disso, dispositivos diferentes têm circuitos eletrônicos diferentes, e os dados brutos gerados não podem ser considerados intercambiáveis (59).

Uma grande vantagem da BIA é ser portátil, segura, reproduzível e de baixo custo. A aferição não é dolorosa e o paciente é incapaz de sentir o exame, porque a baixa frequência da corrente não estimula músculos e nervos. Não há exposição à radiação ionizante ou uso de contrastes, o que faz da BIA um método com baixo impacto iatrogênico. O exame pode ser feito em poucos minutos; não necessita profissionais especializados e outros profissionais podem ser treinados para a realização do exame.

Limitações da Bioimpedância Elétrica

O corpo humano não é verdadeiramente cilíndrico e a constituição é muito mais complexa do que a representada por um modelo de cilindro e líquidos. A BIA exige que o indivíduo fique imóvel, em uma posição definida – decúbito supino, com braços e pernas afastadas do tronco em torno de 30°. O método assume alguns pressupostos, nem sempre verdadeiros, como: 1) a distribuição da água e a condutividade da corrente são simétricas e homogêneas; 2) a medida realizada em metade do corpo reflete o conteúdo total de água ou outra característica em estudo; 3) a diferença entre a metade direita e esquerda do corpo são mínimas e insignificantes.

O posicionamento dos eletrodos não pode ser modificado entre aferições subsequentes com risco de erro nas medidas de impedância (p.ex.: eletrodos detectores em situação proximal - mais próximo do cotovelo ou joelho, enquanto os eletrodos liberadores de corrente são mantidos inalterados, há diminuição da resistência).

A BIA reflete com maior acurácia as alterações do líquido de compartimentos corporais, e possivelmente, da biofísica celular, mas não dos constituintes sólidos per se. Os valores de BIA podem refletir alterações em certos compartimentos corporais como MLG, MG e massa celular corporal (MCC), mas a aferição não é direta (duplamente indireta). A relação entre as alterações da ACT e MM pode ser imprevisível durante a doença grave, pois existe modificação da característica elétrica da célula por alteração do potencial transmembrana; esses eventos estão associados com a disfunção celular e redistribuição de eletrólitos. O valor preditivo das

equações padrão nessa população pode ser ruim, ocasionados pelos deslocamentos da água corporal e a utilização de um valor fixo de hidratação celular. A BIA está apoiada em equações de regressão para populações específicas, contudo, algumas não são liberadas pelas empresas produtoras dos aparelhos. A acurácia em prever os valores varia de acordo com a população de referência estudada (60). As equações podem mostrar resultados imprecisos, e algumas vezes não é possível a obtenção de todas as variáveis necessárias para seu uso, como peso e altura. A BIA tem aplicação limitada para indivíduos com $IMC \geq 43 \text{ kg/m}^2$, quando pode sobestimar a MM e subestimar a MG. (50). Assumir que o fator de hidratação da MG é constante e não difere durante a obesidade não é correto. Além disso, diferenças na geometria corporal e talvez da distribuição de água podem afetar de forma significativa os resultados da BIA. Existem outros fatores que podem afetar a acurácia e confiabilidade das aferições, incluindo: a configuração do eletrodo; a frequência elétrica; fluxo sanguíneo; temperatura interna e externa; sudorese; atividade física; hematócrito; alterações hormonais.

g) **Ângulo de Fase**

Uma das medidas que pode ser diretamente obtida dos valores brutos de R e X_c é o AF. O AF é a mudança da corrente em decorrência do armazenamento que ocorre na membrana celular, que atua como capacitor, ao penetrar na célula. O AF pode ser considerado como a relação entre R e X_c expressa geometricamente. Para se conseguir o AF, devem ser obtidos a R e a X_c em 50 KHz a partir do aparelho de BIA. AF é um parâmetro simples gerado a partir do arco tangente da relação entre R e X_c . Pode ser calculado pela seguinte equação, sendo expresso em graus:

$$AF = \arctan (X_c/R) * 180/\pi$$

O uso do AF e parâmetros brutos da análise de BIA ganharam atenção como alternativa ao cálculo convencional sujeito a imprecisão das equações e alterações da composição corporal na doença.

AF representa importantes características celulares, incluindo capacitância de membrana, integridade, permeabilidade e hidratação (61). Valores de AF mais altos indicam valores de X_c proporcionalmente maiores para determinada R, e tem sido interpretados como um indicador de saúde, integridade da membrana celular ou maior MCC (55). Inversamente, menores valores de AF representariam redução da integridade da membrana celular ou menor

MCC. A R é afetada pela quantidade de líquido nos tecidos corporais, enquanto a Xc é afetada pelo tipo de células corporais e a relação com a permeabilidade da membrana (62). O AF varia com sexo e idade, sendo menor em mulheres e idosos (63)

O AF pode ser um importante marcador e fator de prognóstico no câncer, cirrose, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica e processos inflamatórios (62, 64-68). Nestas situações deve ser considerado uma ferramenta de triagem para a identificação de pacientes de risco, com comprometimento do estado nutricional e funcional,

Indivíduos hospitalizados tem AF menor do que indivíduos saudáveis, estando associados a uma menor quantidade de MLG e maior quantidade de MG. Além disso, indivíduos hospitalizados com pior estado nutricional tiveram menores valores de AF do que os saudáveis (61). Dados obtidos de indivíduos idosos hospitalizados mostraram uma diferença significativa do AF entre os sobreviventes e os não sobreviventes, $4,2^{\circ} \pm 1,1^{\circ}$ e $3,6^{\circ} \pm 1,2^{\circ}$ respectivamente (69). A mortalidade hospitalar nestes indivíduos foi quatro vezes maior quando os valores do AF foram menores do que $3,5^{\circ}$.

h) Ângulo de Fase em Doentes de UTI

São poucos os estudos com o AF em pacientes críticos. O AF pode ser útil na avaliação inicial das reservas orgânicas, na resposta à terapêutica e na avaliação do prognóstico. Na UTI não há nenhum teste objetivo de rotina, de uso imediato, que possa avaliar o prognóstico dos pacientes graves. O AF mostrou uma boa correlação quando comparado a tomografia computadorizada, podendo prever a alta da UTI em 77% dos casos (70). Estudo recente mostra a associação do AF com o prognóstico, sendo que os valores obtidos nas primeiras 24 horas de internação se correlacionaram com os escores tradicionais de gravidade, como a APACHE II e SOFA (71). O AF menor do que $4,1^{\circ} \pm 1,2^{\circ}$ está associado a uma maior mortalidade em 90 dias, sendo que um valor menor do que $4,8^{\circ}$ é um fator independente de mortalidade. Estes achados sugerem que o AF poderá se tornar um marcador biológico na avaliação de risco de mortalidade a longo prazo nos pacientes críticos (72). Até o momento não existem estudos utilizando o AF exclusivamente em pacientes idosos críticos.

1 OBJETIVOS

1.1 Geral

Avaliar a associação entre valores de AF obtidos pela BIA e a mortalidade em indivíduos com 60 anos ou mais de idade internados em UTI.

1.2 Específicos

- a) Avaliar a associação do ângulo de fase com os escores de gravidade clínica em UTI -APACHE II, SAPS 3 e SOFA;
- b) Avaliar a associação do ângulo de fase com sobrevida tardia em 60 dias;
- c) Determinar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo, valor preditivo positivo e razão de verossimilhança do ângulo de fase para a estimativa de mortalidade na UTI, aos 28 dias a aos 60 dias.

2 HIPÓTESE

- a) Existe uma correlação negativa entre os valores de APACHE II, SAPS 3 e SOFA com os valores de ângulo de fase;
- b) Menores valores de AF estão associados com maior gravidade da doença e pior prognóstico;
- c) Os pacientes com maiores valores de AF terão maior sobrevida aos 60 dias após a admissão na UTI;
- d) O AF tem a capacidade de determinar corretamente os indivíduos com menor chance de sobreviver.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Estudo observacional, longitudinal, prospectivo, em um único centro, com inclusão sequencial de indivíduos admitidos na UTI da Casa de Saúde São José (CSSJ), localizada na cidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, no período de janeiro 2018 a fevereiro de 2020, submetidos ao exame de BIA para aferição dos valores de R e Xc.

3.1.1 Crítérios de inclusão

- a) Indivíduos com 60 anos ou mais;
- b) Uso de ventilação mecânica por 48 horas ou mais.

3.1.2 Crítérios de exclusão

- a) Instabilidade hemodinâmica por mais de 48 horas;
- b) Óbito em menos de 3 dias;
- c) Impossibilidade de posicionar a cabeceira do leito a menos de 30° ;
- d) Portadores de marca-passo;
- e) Portadores de cardioversores implantáveis;
- f) Amputados;
- g) Pacientes transferidos de outro hospital;
- h) Readmissão na UTI;
- i) Condição terminal;
- j) Tratamento paliativo.

3.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O TCLE foi apresentado e lido para o responsável pela admissão do paciente no hospital. A situação crítica e o uso de ventilação mecânica impossibilitaram a assinatura do termo pelo próprio paciente. (Apêndice A)

3.3 Coleta de Dados

Foram coletados os dados demográficos, características clínicas, dados laboratoriais e realizada a BIA em até 48 horas de internação, com o paciente clinicamente estável. Os escores de gravidade e prognóstico (APACHE II, SOFA e SAPS 3) foram calculados a partir dos dados e informações disponíveis nas primeiras 24 horas de internação. O peso foi aferido por cama balança durante a realização da BIA. Nos pacientes sem cama balança o peso foi aferido através de elevação por padiola com capacidade até 250 kg (ST Scale-Tronix Inc. Model 2002. Wheaton, Illinois - EUA). A altura foi calculada pela fórmula de Chumlea, após mensuração da altura do joelho, realizada com fita métrica em centímetros (73). As variáveis clínicas foram anotadas do prontuário eletrônico do paciente (MV Soul – PEP) e os dados laboratoriais obtidos do laboratório central da CSSJ.

3.4 Seguimento do Paciente

Os cuidados e o tratamento do paciente seguiram as rotinas clínicas da UTI ou foram estabelecidas pelo médico assistente. Os pacientes foram seguidos diariamente durante todo o período de internação na UTI para verificação de complicações clínicas ou cirúrgicas, tempo de ventilação mecânica, tempo de hemodiálise, uso de antibiótico e desfecho (74). Os pacientes foram acompanhados após a alta da UTI, realizando a análise do prontuário, até a alta ou óbito hospitalar. Os pacientes que obtiveram alta hospitalar, ainda dentro do período de 60 dias do tempo do estudo, receberam ligação, ou seu responsável, para verificar o estado clínico e a sobrevida neste período.

3.5 Variáveis do Estudo

Foram coletadas as seguintes variáveis de acordo com suas categorias:

- 1) Características de base: sexo, idade, data da internação hospitalar, data da internação UTI, data da avaliação, diagnóstico principal, comorbidades, internação por sepse, internação cirúrgica, presença de edema.
- 2) Características antropométricas: peso atual, peso usual, altura, circunferência da panturrilha, IMC.
- 3) Escores de prognóstico: Índice de Barthel, APACHE II, SOFA, SAPS 3, tempo de jejum, NRS (*Nutrition Risk Screening*), NUTRIC
- 4) Avaliação por BIA: resistência (R), reactância (Xc).
- 5) Laboratoriais: proteína C Reativa titulada (PCR), albumina (ALB).
- 6) Assistência clínica e suporte: uso de noradrenalina, ventilação mecânica, hemodiálise.

3.6 Instrumentos utilizados

- a) Formulário de coleta de dados (Apêndice 3).
- b) Aparelho de BIA Quantum II ® - RJL System.
- c) Referência de pontos de corte de variáveis dicotomizadas (Apêndice C)
- d) Referência das complicações clínico-cirúrgicas (Apêndice D)
- d) MDCalc 2020– calculadora online de domínio público para escores prognósticos – <http://mdcalc.com>

3.7 Realização da BIA e Medida do Ângulo de Fase

A BIA foi realizada no momento da inclusão no estudo para registro da R e Xc e cálculo do AF. As variáveis do ângulo de fase foram medidas em corrente de 800 mA, em 50kHz, com

analisador Quantum II ® (RJL Systems -Clinton Township, MI, EUA) em até 48 horas após a admissão de cada paciente, com o paciente clinicamente estável.

A condição de estabilidade foi determinada por pressão arterial média igual ou maior que 65 mmHg; frequência respiratória igual ou menor que 30 incursões por minuto, com saturação de oxigênio igual ou maior que 90% em oximetria de pulso; temperatura axilar maior que 35 ° C ou menor que 38° C; e com doses estáveis de vasopressores.

O aparelho de BIA foi revisado anualmente pelo representante autorizado no Brasil. Periodicamente a cada mês foi testada a confiabilidade das medidas, cabos e pinças pelo condutor e resistor acessório do equipamento e com resistência padrão em 500 ohms.

O paciente foi colocado em decúbito dorsal, com cabeceira a menos de 15 graus, durante 10 minutos para distribuição uniforme da água corporal. Os pacientes impossibilitados de manter o decúbito realizaram o exame no decúbito mais baixo possível, sendo que o decúbito máximo para o exame foi de 30 graus.

Foram utilizados eletrodos descartáveis de espuma de poliuretano e gel condutivo sólido, com dimensões de 4,5 x 3,8 cm (Eletrodos para monitorização, 2223BRQ. 3M do Brasil Ltda., Sumaré, SP, Brasil). Os locais de colocação dos eletrodos foram limpos com álcool 70% e secos com papel toalha para permitir melhor adesão e evitar que o suor, umidade e a gordura alterassem a saída e leitura da corrente elétrica pelos eletrodos. Aplicação dos eletrodos na mão e no pé do paciente respeitou a distância mínima de 5 cm entre os eletrodos, sendo estes sempre posicionados no mesmo lado, preferencialmente no dimídio direito. O lado oposto foi utilizado apenas quando não foi possível a realização no dimídio direito. A área que recebeu os eletrodos estava íntegra, não contendo soluções de continuidade cutâneas. A posição dos quatro eletrodos seguiu a seguinte padronização: 1) no dorso da mão, na proeminência terminal distal do terceiro metacarpo, logo abaixo do terceiro quirodáctilo; 2) no dorso do antebraço, no ponto médio entre a cabeça do rádio e a cabeça da ulna; 3) no dorso do pé, entre as porções terminais distais do primeiro e segundo pododáctilos; 4) na região anterior distal da perna entre as proeminências maleolares lateral e medial (50).

As extremidades deveriam estar aquecidas, bem perfundidas (enchimento capilar igual ou menor que 3 segundos à digitopressão), sem edema significativo. Os braços foram afastados do tronco em um ângulo de 30° e as pernas separadas em um ângulo de 45°, sendo que, em pacientes sem possibilidade de separar adequadamente braços ou pernas, as regiões foram separadas por isolamento com lençol.

O momento de realização do teste respeitou que cada medida fosse realizada com o paciente imóvel, sem ter sido movimentado ou submetido a procedimentos na última hora

anterior ao teste. Os sinais vitais foram avaliados para confirmar a estabilidade hemodinâmica (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e saturação de oxigênio por oximetria de pulso). Cada medida foi realizada três vezes e utilizado o valor da moda como referência. Foram aceitas variações de até 1% entre as medidas consecutivas.

O cálculo do AF em graus foi realizado pela fórmula:

$$\hat{\text{Ângulo de fase (AF)}} = \arctan (Xc/R) \times (180/\pi)$$

A equipe da UTI ou a equipe assistente não foram informadas dos valores obtidos em qualquer momento do estudo. O primeiro dia de internação na UTI foi considerado o dia inicial do estudo para realização da BIA, coleta de dados e o cálculo da sobrevida.

3.8 Análise estatística

3.8.1 Cálculo amostral

A partir do estudo piloto realizado pelo autor com 21 pacientes foi feito um cálculo amostral com os valores obtidos comparando a proporção de sobreviventes e não sobreviventes. Na UTI a mortalidade da população acima de 60 anos está entre 20% e 50%. Em nossa amostra inicial a mortalidade na UTI foi de 38,5%. Desta forma, com erro alfa em 5%, usando um poder de 80%, a amostra suficiente seria de 186 pacientes.

Com os mesmos dados um segundo cálculo amostral, utilizando a comparação de médias do AF; os indivíduos sobreviventes apresentaram AF $4,30^\circ \pm 0,87^\circ$ e os não sobreviventes apresentaram $3,29^\circ \pm 0,84^\circ$ (Diferença de médias = $1,11^\circ$). Com erro alfa 5%, poder em 80%, o cálculo amostral suficiente foi de 18 pacientes.

Definimos incluir os indivíduos até a data limite do cronograma do estudo, perfazendo o total de 102 indivíduos.

3.8.2 Procedimentos estatísticos e testes utilizados

Os valores das variáveis foram expressos como média e desvio-padrão, ou mediana e intervalo interquartil, e analisadas por métodos paramétricos ou não paramétricos

respectivamente, de acordo com a distribuição das variáveis, após análise da normalidade da distribuição pelo teste de Shapiro-Francia.

Para a avaliação da associação das variáveis categóricas foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson. Para as variáveis contínuas com distribuição normal, foi utilizado o teste t não pareado de Student para duas amostras com variâncias semelhantes. Para as variáveis contínuas sem distribuição normal foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon-Mann Whitney. As correlações foram classificadas como positivas ou negativas segundo Mukaka: negligenciável = 0,00 - 0,30; baixa = 0,30 - 0,5; moderada = 0,50 - 0,70; alta = 0,70 - 0,90; muito alta = 0,90 - 1,00 (75).

Variáveis contínuas foram dicotomizadas para realização das medidas de associação com variáveis binárias de desfecho (Apêndice C)

O ponto de corte empírico do AF, sensibilidade, especificidade e valores preditivos com o respectivo intervalo de confiança foram calculados de acordo com o método de Youden. Também foi verificado o ponto de corte por uma tabela de resultados, obtida pelo programa Stata, para cada observação do AF encontrado, para confrontar com a escolha empírica do valor pelo método de Youden.

Foram produzidas as curvas ROC e as medidas das áreas sob as curvas para o AF e as variáveis de prognóstico, tendo como desfecho a mortalidade aos 60 dias, assim como para o AF e óbito durante a estadia na UTI, aos 28 dias e 60 dias. Os valores obtidos foram interpretados segundo Mandrekar. (76). De acordo com Mandrekar a relação da AUC maior do que 0,7 é considerada aceitável; maior do que 0,8 excelente; maior do que 0,9 excepcional (76).

Realizada a regressão logística binomial do óbito em 60 dias com AF sexo, idade e as variáveis de prognóstico para identificar a influência do parâmetro de cada variável explicativa sobre o comportamento do óbito aos 60 dias em termos de razão de chance de ocorrência do evento em questão.

Realizada a análise da regressão logística com o AF e escores de prognóstico, para identificar a variável associada ao óbito em 60 dias. O teste de Hosmer-Lameshow avaliou se houve diferenças significativas entre as frequências previstas e as observadas.

O modelo logístico foi avaliado pela tabela de classificação considerando as medidas de sensibilidade, especificidade e percentual de acerto, para classificar corretamente as observações analisadas.

O teste de curva de sobrevida de Kaplan Meier associou o óbito em 60 dias ao ângulo de fase considerando o sexo.

Os valores de $p < 0,05$ bicaudais foram considerados estatisticamente significativos para os testes.

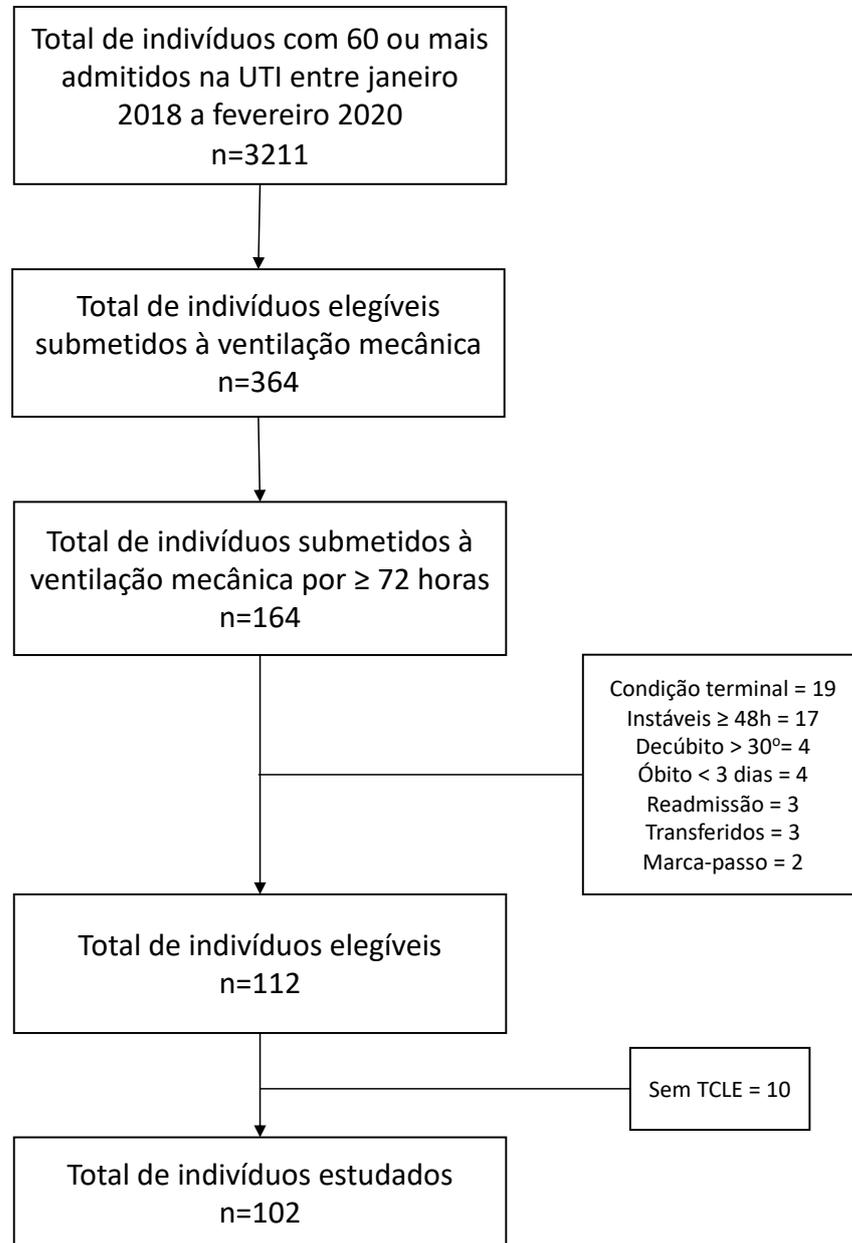
Para o AF e Barthel onde menores valores significam pior resultado, a negatização do valor observado foi feita para ser possível comparar as observações onde o maior valor significa pior resultado.

Os dados foram analisados no programa R Statistics (Domínio público) e Stata® 16 (College Station, Texas, USA).

4 RESULTADOS

Entre janeiro 2018 e fevereiro 2020, foram admitidos 3.211 indivíduos com 60 anos ou mais na UTI da CSSJ. Destes, 364 foram submetidos à ventilação mecânica, sendo que 164 permaneceram ventilados por 72 horas ou mais, preenchendo os critérios de inclusão. Destes pacientes foram excluídos 52 indivíduos, restando 112 elegíveis. Desta amostra houve 10 perdas por não consentimento em participar do estudo, restando ao final 102 indivíduos.

Fluxograma - Indivíduos elegíveis no estudo



As principais características de base da amostra foram uma discreta maioria de mulheres (51,0%), com idade avançada ($79,9 \pm 8,5$ anos), sem alteração de peso (24 kg/m; IIQ 24;30,1). Os índices prognósticos mostraram uma população com critérios de moderada gravidade (APACHE 18, IIQ 15;22), em falência orgânica (SOFA $5,7 \pm 2,4$), em uso de vasopressor (81,4%), e inflamados (PCR 12,8, IIQ 6,1; 23,4). Encontrado significativo número de comorbidades (73,5%); com a maioria admitidos por problemas clínicos (78,6%), metade com diagnóstico de sepse (53,9%). Esses dados são identificadores de uma população de indivíduos críticos, necessária à realização do estudo.

Os principais grupos de diagnósticos que motivaram a internação na UTI foram os problemas pulmonares, seguidos dos cardiovasculares e cerebrovasculares e estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição por grupo de doenças

Grupo	n	Percentual
Pulmonares	43	42,1
Cardiovasculares	19	18,6
Cerebrovasculares	16	15,7
Gastrointestinais	8	7,8
Urogenitais	6	5,9
Outras	10	9,8

Fonte: O autor, 2021

Apresentaram complicações 43 pacientes (42,6%) sendo as principais complicações assim distribuídas pelo total da população: pneumonia 8 (19,0%); reintubação 7 (16,7%); parada cardiorrespiratória 4 (9,5%); reinternação com menos de 48 horas 3 (7,1%); insuficiência renal 3 (7,1%).

A mortalidade na UTI e aos 28 dias foi de 36,6%, e aos 60 dias foi de 41,2%.

A tabela 2 descreve as características dos pacientes falecidos aos 60 dias, comparados aos demais. Observa-se que não houve associação com a mortalidade aos 60 dias com o sexo, admissão por cirurgia, diagnóstico de sepse; presença de edema ou uso de noradrenalina. No caso da presença de comorbidades ($p = 0,061$) e de complicações ($p = 0,094$), os valores foram próximos a significância, o que poderia ocorrer no caso de amostra insuficiente.

Tabela 2 - Características clínicas e associação com o óbito aos 60 dias

Variável – n (%)	Todos (n=102) n (%)	Óbito 60 dias		p valor ^a
		Sim (n=42) n (%)	Não (n=60) n (%)	
Sexo				0,150
Masculino	50 (49,0)	17 (34,0)	33 (66,0)	
Feminino	52 (51,0)	25 (48,1)	27 (52,0)	
Idade				0,307
< 80 anos	45 (44,1)	16 (35,6)	29 (64,4)	
≥ 80 anos	57 (55,9)	26 (45,6)	31 (54,3)	
Grupo de doenças				0,265
Pulmonares	43 (42,2)	16 (37,2)	27 (62,8)	
Cardiovasculares	19 (18,6)	8 (42,1)	11 (57,9)	
Cerebrovasculares	16 (15,1)	9 (56,2)	7 (43,8)	
Gastrintestinais	8 (7,8)	2 (25,0)	6 (75,0)	
Urogenitais	6 (5,9)	2 (33,3)	4 (66,7)	
Outras	10 (10,4)	5 (50,0)	5 (50,0)	
Comorbidades^b				0,061
Sim	75 (73,5)	35 (46,7)	40 (53,3)	
Não	27 (26,5)	7 (25,9)	20 (74,1)	
Admissão				0,344
Cirúrgica	22 (21,6)	11 (50,0)	11 (50,0)	
Médica	80 (78,4)	31 (38,7)	49 (61,3)	
Sepse^c				0,794
Sim	55 (53,9)	22 (40,0)	33 (60,0)	
Não	47 (46,1)	20 (42,6)	27 (57,5)	
Edema				0,466
Sim	33 (32,4)	12 (36,4)	21 (63,6)	
Não	69 (67,6)	30 (43,5)	39 (56,5)	
Noradrenalina				0,348
Sim	83 (81,4)	36 (43,4)	47 (56,6)	
Não	19 (18,6)	6 (31,6)	13 (68,4)	
Complicação				0,094
Sim	43 (42,6)	22 (51,2)	21 (48,8)	
Não	59 (57,4)	20 (35,0)	39 (65,0)	

Legenda: ^aQui-quadrado; ^b2 ou mais comorbidades; ^cSepsis 3 Guidelines
 Fonte: O autor, 2021

O tempo de internação dos pacientes que faleceram em até 60 dias foi menor tanto na UTI quanto no hospital apresentados na tabela 3.

Tabela 3 – Tempo de internação e associação com óbito aos 60 dias

Tempo de Internação (dias)	Todos Óbito 60 dias		p valor ^a
		Sim	Não	
UTI	17 (12;28)	15 (9;23)	18 (14;30)	0,021
Hospital	28 (18;51)	18 (13;27)	43(26;85)	0,001

Legenda: variável (mediana; 1º quartil, 3º quartil); ^a Wilcoxon (Mann-Whitney)

Fonte: O autor, 2021

As variáveis de prognóstico foram dicotomizadas ou separadas por estratos usando valores de literatura previamente associados a maior gravidade ou pior desfecho e estão apresentadas na tabela 4. Não foi observada associação significativa com a mortalidade aos 60 dias com a idade; IMC; tempo de jejum; CP; Apache II; SOFA; SAPS 3; ALB. Foi encontrada uma mortalidade aos 60 dias significativamente maior nos pacientes com NRS ≥ 5 ; NUTRIC ≥ 4 , índice de Barthel < 70 , e PCR ≥ 10 mg/dL. (Apêndice C)

Tabela 4- Característica de prognóstico e óbito aos 60 dias

Variável	Todos n = 102	Óbito 60 dias		p valor ^a
		Sim n = 42	Não n=60	
IMC; kg/m ²				0,485
Baixo peso (< 22)	11 (10,8)	4 (36,7)	7 (63,6)	
Normal (≥ 22 – 25,9)	36 (35,3)	16 (44,4)	20 (55,6)	
Sobrepeso (≥ 26 - 29,9)	21 (20,6)	11 (52,4)	10 (47,6)	
Obeso (≥ 30)	34 (33,3)	11 (32,3)	23 (67,5)	
Jejum (dias)				0,529
< 4	62 (60,8)	24 (38,7)	38 (61,3)	
≥ 4	40 (39,2)	18 (45,0)	22 (55,0)	
NRS				0,037
< 5	49 (48,0)	15 (30,6)	34 (69,4)	
≥ 5	53 (51,9)	27 (50,9)	26 (49,1)	
NUTRIC				0,012
< 4	31 (30,4)	7 (22,6)	24 (77,4)	
≥ 4	71 (69,6)	35 (49,3)	36 (50,7)	
CP (cm)				0,067
> 34 ou > 33	40 (39,2)	12 (30,0)	28 (70,0)	
≤ 34 ou ≤ 33	62 (60,8)	30 (48,4)	32 (51,6)	
Barthel				0,003
≥ 70	66 (64,7)	20 (30,3)	46 (69,7)	
< 70	36 (35,3)	22 (61,1)	14 (38,9)	
APACHE				0,172
< 15	24 (23,5)	7 (29,2)	17 (71,8)	
≥ 15	78 (76,5)	35 (44,9)	43 (55,1)	
SOFA				0,333
< 3	8 (7,8)	2 (25,0)	6 (75,0)	
≥ 3	94 (92,2)	40 (42,5)	54 (57,5)	
SAPS 3				0,302
< 57	14 (13,7)	4 (28,6)	10 (71,4)	
≥ 57	88 (86,3)	50 (56,8)	38 (43,2)	
PCR; mg/dL				0,065
< 10	40 (39,2)	12 (30,0)	28 (70,0)	
≥ 10	62 (60,8)	30 (48,4)	32 (51,6)	
ALB; g/L				0,493
≥ 3	38 (37,8)	14 (36,8)	24 (63,2)	
< 3	64 (62,7)	28 (43,7)	36 (56,3)	

Legenda: variável n (%); ^a Qui-quadrado

Fonte: O autor, 2021

O AF esteve associado ao óbito com valores médios significativamente menores nos pacientes que evoluíram para óbito durante a internação na UTI aos 28 dias e aos 60 dias, apresentados na tabela 5.

Tabela 5 - Diferença nos valores de AF entre sobreviventes e não sobreviventes em diferentes momentos do óbito

	AF sobrevivente	AF não sobrevivente	p valor
	Média (DP)	Média (DP)	
Óbito na UTI	3,77 (0,84)	2,98 (0,76)	< 0,001
Óbito 28 dias	3,72 (0,87)	3,07 (0,79)	< 0,001
Óbito 60 dias	3,77 (0,84)	3,09 (0,81)	< 0,001

t-test Student; AF em graus; DP: desvio-padrão.

Fonte: O autor, 2021

Os valores de AF foram significativamente menores aos 60 dias nos não sobreviventes. As observações de acordo com o sexo, mostram as mulheres com valores menores do que os homens para toda a amostra, para as sobreviventes e para as não sobreviventes, conforme a tabela 6.

Tabela 6 – Valores do AF e mortalidade em 60 dias distribuídos por sexo

	Todos	Óbito 60 dias		p valor
		Sim	Não	
Homens (n)	50	17	33	
AF (°)	3,86 (0,88)	3,41 (0,69)	4,09 (0,88)	< 0,001
Mulheres (n)	52	25	27	
AF (°)	3,13 (0,76)	2,86 (0,83)	3,37 (0,60)	0,010

Legenda: AF em graus; média (DP); teste t - Student

Fonte: O autor, 2021

A tabela 7 apresenta a correlação do AF com as variáveis de prognóstico. Todas as correlações foram < 0,50, sendo consideradas baixas ou negligenciáveis. Houve significância estatística apenas para NRS, Barthel, CP, idade, IMC, sendo a maior correlação positiva com a CP e a maior correlação negativa com a idade.

Tabela 7 – Correlação AF e variáveis de prognóstico

	Coefficiente ^a	Valor p
APACHE II	-0,08	0,388
SOFA	0,03	0,720
SAPS 3	-0,04	0,658
NRS	-0,29	0,002
Nutric	-0,11	0,253
Barthel	0,40	< 0,001
CP	0,45	0,001
PCR	0,12	0,212
ALB	0,17	0,100
Idade	-0,37	< 0,001
IMC	0,34	< 0,001
Jejum	0,01	0,905

Legenda: ^aCorrelação de Pearson

Fonte: O autor, 2021

A área sob a curva (AUC) do AF tendo como desfecho o óbito em diferentes momentos é apresentada na tabela 8. As AUC variaram entre 0,708 e 0,765, sendo considerada uma discriminação diagnóstica aceitável.

Tabela 8 - Valores da Curva ROC e AF e mortalidade em diferentes momentos do óbito

	AUC	95% IC
Óbito UTI	0,765	0,67 – 0,86
Óbito 28 dias	0,709	0,60 – 0,82
Óbito 60 dias	0,708	0,60 – 0,81

A estimativa empírica do ponto de corte do AF para toda a amostra, pelo método de Youden, mostrou o mesmo valor de 3,29° para o óbito em diferentes momentos do estudo. A sensibilidade e especificidade estiveram acima de 0,70, exceto para a sensibilidade no óbito aos 60 dias (0,67) , apresentada na tabela 9.

Tabela 9- Estimativa empírica do ponto de corte, sensibilidade, especificidade do AF em diferentes momentos do óbito.

	Óbito UTI	Óbito 28 dias	Óbito 60 dias
Ponto de corte ^a	3,29	3,29	3,29
Sensibilidade	0,76	0,70	0,67
Especificidade	0,75	0,72	0,73

Legenda: ^aPonto de corte definido pelo método de Youden

Fonte: O autor, 2021

A tabela 10 apresenta a análise do AF por sexo conforme o ponto de corte empírico, sensibilidade, especificidade e AUC. Não houve diferença de valores para os pontos de corte nos homens em qualquer momento do óbito. Os valores encontrados para mulheres foram menores comparados aos dos homens para óbito aos 28 dias e 60 dias. A especificidade foi maior que a sensibilidade para ambos os gêneros, exceto para o óbito na UTI para as mulheres. A AUC esteve acima de 0,64 em todas as situações, sempre maior para homens do que mulheres, sendo considerada excelente a habilidade de identificar os homens com óbito na UTI (AUC = 0,83).

Tabela 10 – Estimativa empírica do ponto de corte, sensibilidade, especificidade e AUC do AF por sexo em diferentes momentos do óbito

	Óbito UTI		Óbito 28 dias		Óbito 60 dias	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Ponto de corte ^a	3,29	3,29	3,29	2,63	3,29	3,01
Sensibilidade	0,77	0,75	0,67	0,41	0,59	0,56
Especificidade	0,89	0,57	0,89	0,87	0,88	0,74
AUC	0,83	0,66	0,78	0,64	0,73	0,65

Legenda: ^a Youden

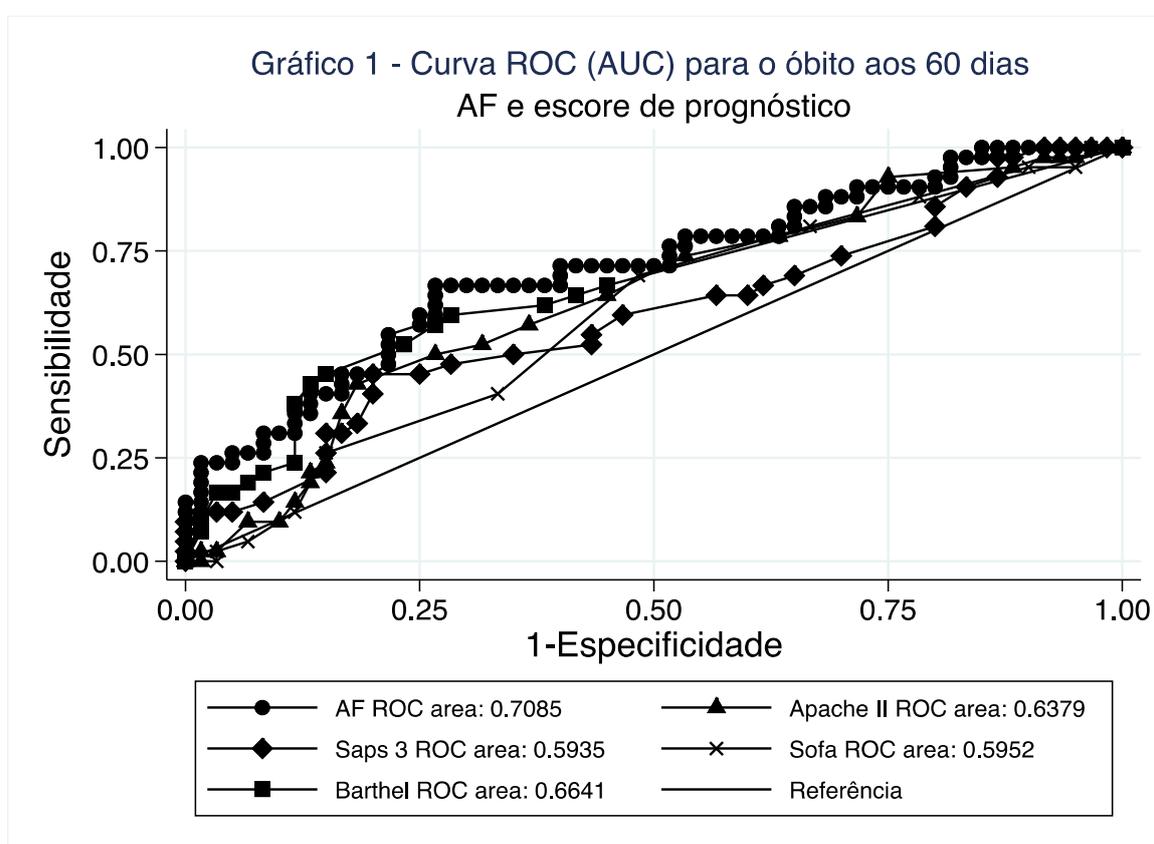
Fonte: O autor, 2021

A AUC para o AF e escores de prognóstico analisados para toda a amostra com óbito aos 60 dias estão apresentados na tabela 11 e gráfico 1.

Tabela 11– Comparação da Curva ROC do AF e escores de prognóstico para amostra com óbito 60 dias.

	AUC	95% IC	Valor p
AF	0,708	0,61 - 0,81	-----
APACHE II	0,637	0,53 – 0,75	0,363
SOFA	0,595	0,48 – 0,71	0,156
SAPS 3	0,593	0,48 – 0,71	0,163
Barthel	0,664	0,56 – 0,77	0,486

Fonte: O autor, 2021



A realização da regressão logística do óbito aos 60 dias do AF e escores de prognóstico apresentada na tabela 12 mostrou que AF é a variável estatisticamente significativa que está associada a sobrevivência ($p=0,014$). O modelo de regressão apresenta bom ajuste, conforme a associação entre os valores observados e os previstos pelo teste de Hosmer-Lameshow.

Tabela 12 - Regressão logística do óbito aos 60 dias, ângulo de fase, idade, sexo e escores de prognóstico

	OR	95% IC	Valor p
Sexo	1,083	0,40; 2,92	0,874
Idade	1,000	0,93; 1,07	0,924
AF	0,423	0,21; 0,84	0,014
APACHE II	0,978	0,90; 1,05	0,575
SOFA	1,021	0,80; 1,03	0,861
SAPS 3	1,036	0,98; 1,08	0,172
Barthel	0,988	0,97; 1,01	0,233
Nutric	1,322	0,81; 2,14	0,258
NRS	1,198	0,79; 1,82	0,400

Legenda: LR $\chi^2 = 26,30$; p = 0,002; R² = 0,190; cons = -0,31;

Teste Hosmer-Lameshow: p = 0,831

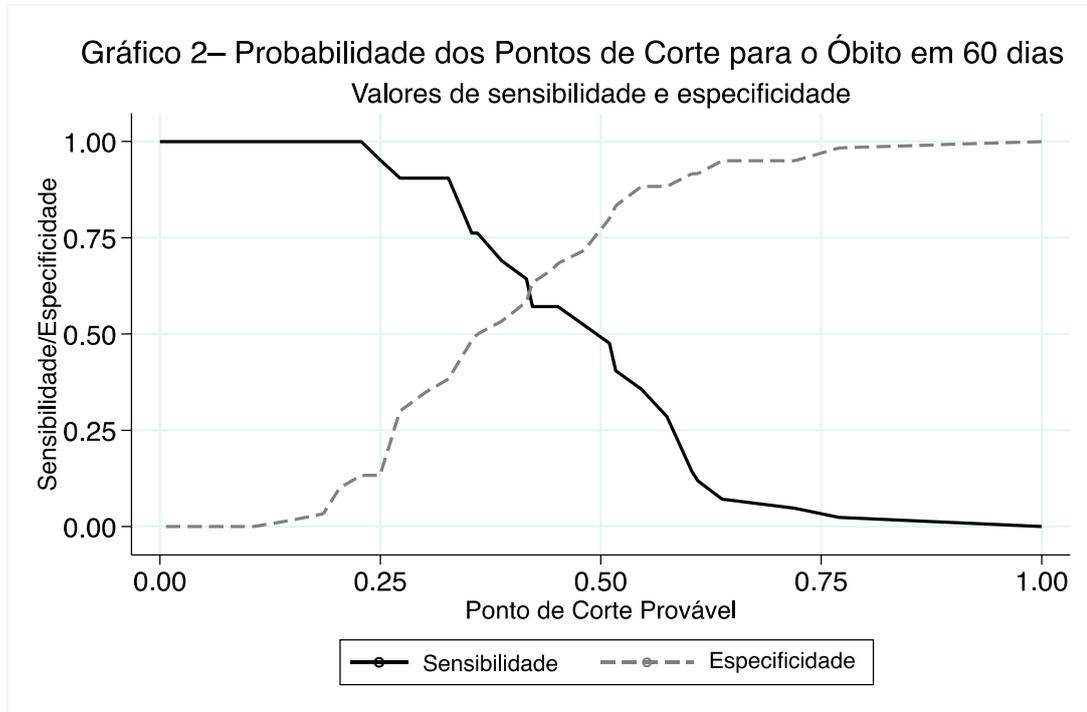
Realizada a classificação do modelo de regressão logística do óbito aos 60 dias com AF, utilizando a taxa de óbito encontrada aos 60 dias (41,2%). O modelo logístico obteve um acerto em 67,65% das observações analisadas, conforme a tabela 13.

Tabela 13 – Classificação do modelo de regressão logística do óbito em 60 dias, AF e escores de prognóstico

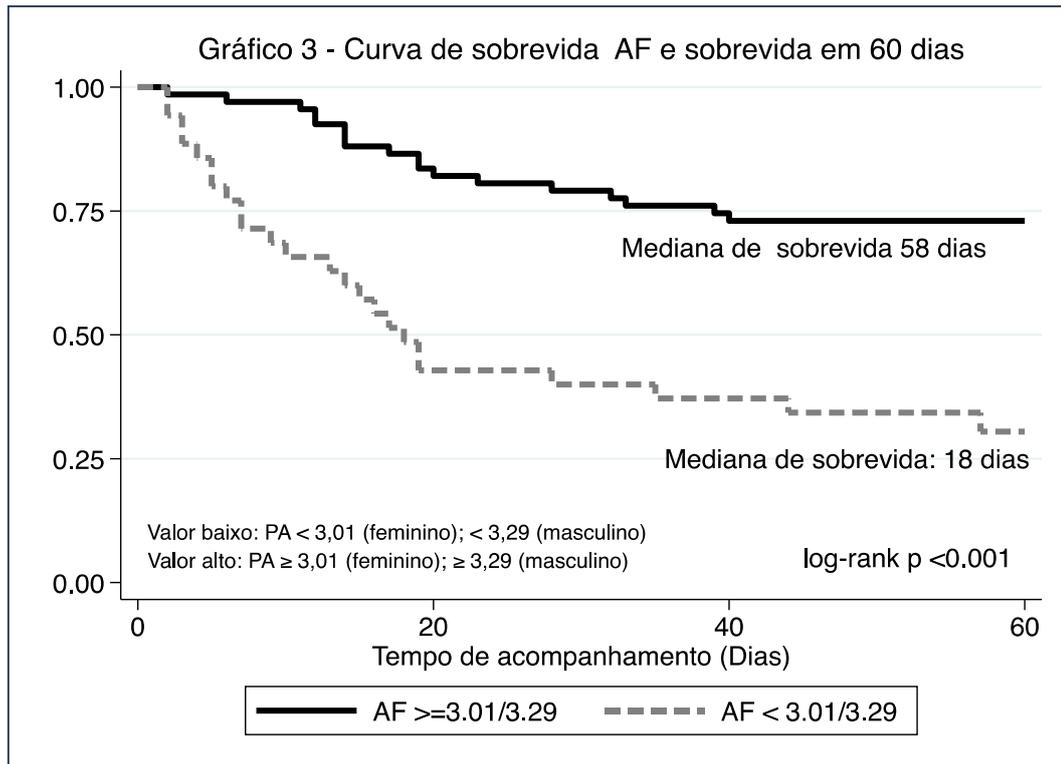
Sensibilidade	54,8%
Especificidade	76,7%
Valor preditivo positivo	62,2%
Valor preditivo negativo	70,8%
Corretamente classificado	67,6%

Legenda: Classificado (+) se predição Pr (D) $\geq 0,412$ – Óbito aos 60 dias

O gráfico 2 mostra as linhas de sensibilidade e especificidade para o AF conforme a taxa de mortalidade de 41,2% em 60 dias.



A curva de sobrevida, Kaplan-Meier, mostrada no gráfico 3, do ângulo de fase dos pacientes aos 60 dias analisando valores de corte baixos (mulheres < 3,01; homens < 3,29) ou não (mulheres \geq 3,01; homens \geq 3,29), mostrou média de sobrevida para AF alto de 58 dias e AF baixo de 18 dias (log-rank $p < 0,001$).



5 DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que o AF discrimina a mortalidade tardia de indivíduos com 60 anos ou mais, internados em UTI e em ventilação mecânica. O ângulo de fase foi significativamente menor nos não sobreviventes em qualquer momento do óbito, tanto na UTI, quanto aos 28 dias e aos 60 dias após a admissão.

A amostra analisada foi constituída por indivíduos com avançada faixa etária – situação frequente em UTIs clínico-cirúrgicas, apresentando diagnósticos comuns de internação nesse grupo etário, predominado por doenças respiratórias. Além do mais, estavam gravemente enfermos, sem alteração de peso, sem perda significativa de massa muscular, sem alteração prévia da capacidade funcional. Os idosos também tinham moderado risco nutricional e estavam acentuadamente inflamados. Houve correlação negativa do AF com os demais escores de prognóstico estudados, mas sem significância estatística. A mortalidade foi alta, em qualquer momento em que o óbito foi analisado.

Nas últimas décadas, houve um aumento na capacidade de diagnóstico e tratamento de pacientes internados em UTI. A mortalidade em determinadas doenças diminuiu, como no caso das doenças cardiovasculares, enquanto em outras, como a sepse e o choque séptico permanece inalterada. Isso pode ser explicado pelos mecanismos da resposta inflamatória à agressão, pelas dificuldades de se realizar diagnósticos precoces ou por diagnósticos tardios. Ainda, o aumento do número de doenças crônicas e o envelhecimento da população são fatores associados àquele desfecho negativo.

Embora as UTIs de adultos que admitem pacientes para estadias breves ou planejadas tenham taxas de mortalidade muito baixas, as taxas em UTIs para pacientes admitidos com “doenças que ameaçam a vida” estão em torno de 15% em países desenvolvidos.

No Brasil, em 2019, segundo dados da AMIB, as taxas de mortalidade global na UTI e no hospital estavam em 10,9% e 16,6%, respectivamente, com escore SAPS 3 médio de 43,0 pontos e tempo médio de internação na UTI em 6,0 dias (77).

Haniffa e colaboradores em uma revisão sistemática verificaram que o desempenho dos sistemas de prognóstico em países de baixa e média renda são dificultados por baixa aderência às diretrizes, especialmente relacionado ao tratamento de valores faltantes (78). Além disso, dos 119 artigos selecionados, 114 artigos incluíram os escores tradicionais: APACHE, SAPS e o MPM. O autor considerou moderado o desempenho destes modelos de predição de risco e

sugeriu que novos esforços seriam necessários para validar modelos de fácil utilização e maior acurácia.

O escore de prognóstico ideal deveria ter bom poder discriminativo (capacidade de diferenciar entre pacientes de alto risco e baixo risco) e boa calibração (gerar estimativas de risco próximas à mortalidade real). Os resultados do presente estudo atenderam a essas características, mostrando que o AF pode ser calculado precocemente, em até 48 horas após a admissão e a estimativa de mortalidade foi próxima da encontrada em UTIs com a mesma população do estudo. Houve bom poder discriminativo ao revelar uma diferença significativa de mortalidade entre os sobreviventes e não sobreviventes e boa calibração em qualquer momento em que a mortalidade foi estudada durante o seguimento.

A “medicina de precisão”, inclui a associação de diversas dimensões de saúde e doença, informações clínicas, biomarcadores, parâmetros objetivos de função orgânica, gerando cuidados mais apurados e melhores resultados (79). A avaliação correta da reserva celular metabólica ou corporal, por métodos de avaliação da composição corporal, atende aos conceitos de “medicina de precisão”. Avaliações realizadas à beira do leito, sem transportar o paciente para fora da UTI ou que possam ser repetidas quantas vezes forem necessárias, sem exposição a maior risco, ganham em importância, reduzindo riscos e aumentando a capacidade diagnóstica e terapêutica. No presente estudo não foi encontrado qualquer obstáculo à realização da BIA. Os resultados foram obtidos em poucos minutos, sem interferir nos cuidados, atendendo assim o critério de “medicina de precisão”.

Outro aspecto a ser considerado na UTI é o envelhecimento. A proporção da população mundial com 60 anos ou mais crescerá de 12% em 2013 para 21% em 2050. Serão mais de 2 bilhões de idosos, incluindo 400 milhões com mais de 80 anos. A demanda por leitos de UTI para idosos – principalmente para os muito idosos, com 80 anos ou mais – representa nos dias de hoje 10% a 20% do total de admissões em UTI (80).

Leblanc et cols sugeriram 10 pontos que devem ser considerados sobre os idosos com doença crítica: 1) o benefício do cuidado intensivo é controverso; 2) poucos elementos ajudam na triagem; 3) pacientes e parentes devem participar nos processos de decisões; 4) uma tentativa na UTI deve ser uma alternativa, com uma reavaliação de benefício em 48 a 72 horas; 5) a mortalidade é elevada em idosos críticos; 6) um substancial número de pacientes idosos falece logo após a alta da UTI; 7) poucos pacientes tem uma boa recuperação após 1 ano da alta hospitalar; 8) existem alternativas à internação na UTI; 9) aspectos de final de vida são críticos na velhice; e 10) existe uma perspectiva social (81).

Observando os resultados do estudo do AF, seria possível utilizar os dados para atender os itens acima, tendo informação dos valores do AF logo após a internação para discutir com familiares os rumos do tratamento, a capacidade de resposta e a recuperação a longo prazo, assim permitindo tratamentos mais objetivos dentro da capacidade real de resposta do paciente, conforme sua reserva de massa muscular ou saúde celular.

Flaaten e colaboradores, em estudo prospectivo, incluíram 5.021 pacientes em 311 UTIs, com média de idade de 84 anos. Encontraram a mortalidade na UTI de 22,1% e após 30 dias 32,6%, associada a *Clinical Frailty Scale* (CSF) (82). Os pacientes com valores de CSF maiores ou iguais a 5 compunham 43,1% do total e existiu associação com a mortalidade em 30 dias. Os autores concluíram que a avaliação de fragilidade deveria ser acrescida à avaliação inicial, quando da admissão na UTI.

Guidet e colaboradores, em estudo semelhante, onde a mortalidade em 30 dias foi de 38,8%, mostraram que a CFS permaneceu um fator independente após a inclusão do paciente em tratamento limitado de suporte de vida. (83) A avaliação da fragilidade usando CFS foi capaz de prever a mortalidade a curto prazo e deveria ser coletada como rotina para o idoso grave, ligado aos planos de cuidados avançados e a tomada de decisões.

O índice de Barthel foi utilizado por Sacanella e colaboradores avaliando o status funcional e a qualidade de vida 12 meses após a alta da UTI, em 112 pacientes idosos, sem déficit funcional ou cognitivo antes da admissão. Após 12 meses, 48,9% estavam vivos, e apresentavam importante perda funcional. Encontraram 71% dos pacientes com Barthel ≥ 60 na alta hospitalar com recuperação plena nas atividades diárias, comparados a 39% com Barthel < 60 ($p=0,005$). Os pacientes com valores de Barthel ≥ 60 , na alta hospitalar apresentavam 4,4 vezes mais chance de recuperação total. Neste estudo não foram encontradas diferenças na mortalidade associadas aos escores Apache II e SOFA (84).

No presente estudo, o índice de Barthel foi utilizado para aferir a capacidade funcional dos pacientes. Houve associação com o óbito em 60 dias, quando o valor estava abaixo de 70 pontos (84, 85). O índice de Barthel obteve uma correlação baixa positiva, mas significativa, com AF e pouco poder discriminatório para identificar os pacientes com mais risco de óbito aos 60 dias.

A sarcopenia é um achado característico do envelhecimento e está associada a piores desfechos clínicos, tanto em indivíduos que vivem na comunidade, quanto naqueles hospitalizados. O AF da BIA foi avaliado em diversos estudos com indivíduos saudáveis, estabelecendo valores para faixas etárias (86). Indivíduos de idade entre 18 e 94 anos, há aumento do AF entre 40 e 49 anos, diminuindo a partir deste ponto, tanto para homens quanto

para mulheres (87). A média do AF é maior para homens ($7,48^\circ \pm 1,10^\circ$) do que para mulheres ($6,53 \pm 1,01^\circ$), em qualquer faixa etária, provavelmente pela maior MM em homens ao longo da vida. (88). A BIA tem se mostrado um método válido como marcador da MM esquelética e MM apendicular de indivíduos idosos. As equações são capazes de prever incapacidade física e morte (89). Recomendações atuais também indicam a BIA como método para avaliar a qualidade muscular esquelética de idosos (90). Gonzalez e colaboradores desenvolveram uma equação para cálculo da percentagem de MM em brasileiros, mostrando melhores resultados quando comparados com as equações preditivas publicadas para americanos e suíços (91). Estudo de Kilic e colaboradores encontrou AF baixo ($4,55^\circ$; RC 0,59, 95% CI :0,40;0,87; $p=0,008$), em idosos não hospitalizados, concluindo ser esse o valor de ponto de corte ótimo para identificar sarcopenia (92).

Em indivíduos doentes, a modificação da composição corporal está associada à gravidade da doença, determinada pela resposta inflamatória sistêmica. Os estudos em pacientes hospitalizados datam de muitas décadas, mas atualmente têm aumentado em número, pelo interesse despertado pelo papel da constituição corporal, principalmente da MM esquelética na resposta inflamatória, na resistência à doença, na resposta terapêutica e na recuperação a longo prazo. Wirth e colaboradores avaliaram idosos hospitalizados com idade média de 81 anos e encontraram valores significativamente diferentes de AF para sobreviventes e não sobreviventes ($4,2^\circ \pm 1,1^\circ$ X $3,6^\circ \pm 1,2^\circ$; $p<0,001$). Aqueles com AF menor que $3,5^\circ$ tiveram mortalidade quatro vezes maior, comparado àqueles com AF maior ou igual a $3,5^\circ$. Nos indivíduos com AF entre $5,0^\circ$ e $5,4^\circ$, a mortalidade foi de 3%. O AF foi significativamente menor em mulheres, mas sem diferença na mortalidade quando comparada à dos homens (69). O autor estabelece uma curva com formato em “U” para a mortalidade hospitalar, criando a hipótese de que valores acima de $6,4^\circ$ seriam anormalmente elevados e deveriam ser interpretados com cuidado, quando associados a mortalidade.

Em pacientes graves, os estudos da composição corporal por diversos métodos mostram que a perda da massa muscular é intensa e rápida. A sarcopenia no idoso internado com doença grave foi chamada de “tempestade perfeita”, pela intersecção do rápido envelhecimento, necessidade de cuidados intensivos, em indivíduo com fragilidade (93). Isso foi demonstrado por ultrassom, BIA, DXA, tomografia e ressonância (94, 95).

O estudo de Moisey e colaboradores, utilizando tomografia computadorizada ao nível de L3, confirmou a presença de sarcopenia em 71 % dos idosos admitidos com trauma grave, mostrando que não está associada diretamente ao IMC. Destes, 9% estavam abaixo do peso ideal, 44% estavam dentro do peso normal e 47% foram classificados como portadores de

sobrepeso ou de obesidade. A taxa de mortalidade foi maior nos sarcopênicos (32% X 27%). O tempo livre de ventilação mecânica e os dias livres da UTI foram significativamente maiores nos pacientes não sarcopênicos (96).

O presente estudo associou o AF aos escores de prognóstico e à mortalidade após a admissão na UTI. Os parâmetros foram analisados considerando principalmente a mortalidade tardia, isto é, o óbito aos 60 dias. São frequentes os estudos em pacientes críticos observando a mortalidade na UTI, durante a hospitalização e aos os 28 dias, mas raros observando desfechos tardios (97). Um estudo com sepse observou a mortalidade aos 90 dias (98). Existem estudos epidemiológicos que incluem qualquer paciente internado em UTI, com mortalidade em um ano (29).

Nenhum estudo com população idosa, com critérios de gravidade, com disfunção orgânica e avaliando desfecho associado à composição corporal foi publicado até o momento. No atual estudo as características demográficas e clínicas não foram determinantes para a mortalidade. Os escores de gravidade também não apresentaram associação significativa. Quando os valores foram dicotomizados, não houve diferença na mortalidade entre aqueles com baixo IMC, menor CP ou com maior valor de PCR. Nos indivíduos com capacidade funcional baixa, a mortalidade foi significativamente maior aos 60 dias, ocorrendo o mesmo com os escores de risco nutricional. A análise do AF mostrou que tanto para o total de pacientes, quanto para a distribuição por sexo, o AF foi significativamente menor nos pacientes que não sobreviveram.

A AUC do AF para o óbito em qualquer momento do estudo mostrou bom poder discriminatório maior do que 0,70. O AF com ponto de corte empírico para toda amostra ficou situado em 3,29º em qualquer momento, com sensibilidade maior que 67% e especificidade maior que 72%. Foi construída a tabela de sensibilidade e especificidade para cada observação do AF que não mostrou diferença daquela por estimativa empírica pelo método de Youden. Com relação ao sexo, os valores para mulheres foram menores para o óbito aos 28 e 60 dias comparados aos dos homens, podendo significar a perda de MM mais acentuada nas mulheres com o prolongamento da internação.

Como citado acima, o presente estudo tem características originais, a medida que avalia um estimador de mortalidade pouco estudado em indivíduos idosos recebendo cuidados críticos de saúde. Conforme esperado, os valores de AF encontrados foram inferiores aos vistos nos outros estudos com pacientes críticos em população de adultos de faixas etárias mais baixas.

Estudo unicêntrico brasileiro, realizado por da Silva e colaboradores, comparando pacientes com sepse e sem sepse, não incluindo apenas idosos em UTI mista, o valor de corte

para AF foi de $5,1^\circ$, com sensibilidade 66,7% e especificidade 42,5%, e AUC 54,6%. (97). Os valores de AF para os não sobreviventes foi menor ($4,78^\circ \pm 1,61^\circ$ X $5,03^\circ \pm 1,09^\circ$). O achado principal do estudo foi a correlação negativa entre APACHE II e AF.

Thibault e colaboradores, no maior estudo com AF em pacientes críticos, com 931 pacientes, não exclusivamente em idosos, avaliaram a associação do AF com a mortalidade em 28 dias. (71). O AF foi aferido no primeiro e no quinto dia de internação. O valor do AF no primeiro dia foi maior para sobreviventes ($4,6^\circ \pm 1,8^\circ$ X $4,1^\circ \pm 2,0^\circ$), com bom valor discriminativo. A combinação dos escores (AF, APACHE II) aumentou a predição da mortalidade em 28 dias. Os autores concluíram que a baixa MM na admissão está associada à mortalidade.

Comparando o estudo de Thibault com o presente estudo aos 28 dias, a idade dos pacientes foi menor, a mortalidade foi metade da encontrada (19,3% vs 36,3%) e o AF para não sobreviventes foi maior ($4,10^\circ \pm 2,0^\circ$ vs $3,07^\circ \pm 0,79^\circ$). O ponto de corte do estudo de Thibault foi maior ($3,49^\circ$), possivelmente por uma amostra mais jovem do que o presente estudo. Os autores propõem um modelo “multimodal” de predição da mortalidade incluindo os escores de gravidade e o AF no primeiro dia.

Staple e colaboradores realizaram um estudo prospectivo em 196 pacientes críticos, realizando a BIA 24 horas após a admissão na UTI para prever a mortalidade em 90 dias. A amostra não era exclusivamente idosa. O AF para os não sobreviventes foi de $4,1^\circ \pm 1,2^\circ$, com associação com o óbito aos 90 dias e bom poder discriminativo. $AF < 4,8^\circ$ foi um preditor independente de mortalidade aos 90 dias. O equipamento de BIA do estudo foi diferente do usado no presente estudo, o que poderia resultar nesta diferença.

Em todos os estudos acima, os valores de AF foram superiores aos valores do estudo agora realizado, mostrando que a população idosa deve ser avaliada de maneira diferente da população adulta em geral. O ponto de corte do AF ($3,29^\circ$) em qualquer momento do estudo ficou abaixo dos valores dos estudos que não abordaram apenas idosos. Os testes com AF mostraram boa sensibilidade e especificidade para qualquer momento. O valor AF associado ao óbito aos 60 dias é menor do que $3,29^\circ$ para homens e $3,01$ para mulheres, situando-se abaixo dos valores para AF dos estudos citados. A curva ROC do óbito aos 60 dias do AF teve área maior que os demais escores de prognóstico e o índice de Barthel, mostrando melhor valor preditivo. Aos 60 dias, a regressão logística mostrou que o AF esteve significativamente associado ao óbito, comparado as outras variáveis de prognóstico ($p = 0,014$). Na classificação do modelo de regressão, os valores foram corretamente classificados, na maioria dos casos, com boa sensibilidade e especificidade.

A classificação correta permite a utilização clínica do AF em indivíduos internados na UTI com 60 anos ou mais de idade, em ventilação mecânica por 3 dias ou mais, para prever em aproximadamente 80% dos casos a sobrevivência tardia, para homens quando $AF \geq 3,29^\circ$ e para mulheres quando $AF \geq 3,01$. São indivíduos nos quais o cuidado intensivo, suporte a função orgânica e uso de terapia de alto custo se justificam pela maior chance de sobrevida. Caso contrário, a sobrevivência é menor e seriam indicados cuidados proporcionais ou evitar a internação na UTI, diminuindo sofrimento e gastos desnecessários.

A estimativa da curva de Kaplan-Meier mostrou uma diferença de sobrevida de 40 dias, tanto para homens quanto para mulheres que apresentavam maiores valores de AF.

Os pontos fortes do estudo são ter incluído exclusivamente pacientes idosos na UTI, com escores de gravidade elevados, com maior chance de internação prolongada em falência orgânica, sendo esses critérios de gravidade na doença crítica. Significativo número de estudos nesta população tem curto tempo de internação e curto tempo de ventilação mecânica, o que não caracterizaria um grupo com maior chance de alteração da composição corporal ou risco de morte. A realização da BIA foi feita exclusivamente pelo pesquisador principal, assim como a coleta de dados, cálculo de índices de prognóstico e o seguimento até o final do estudo. O momento da mensuração foi padronizado, realizado após a estabilização do paciente, não tendo sido realizado no momento da admissão, nem após 72 horas de internação. Essa circunstância permite uma aferição em situação real da doença, aumentando a confiabilidade da medida. O estudo é único, pois analisa uma população idosa crítica, com critérios objetivos de gravidade, excluindo aqueles idosos com tempo de internação curto e doenças sem indicação adequada de terapia intensiva.

Os pontos fracos do estudo foram ser realizado em único centro e haver sido feito uma única aferição do AF por paciente.

Os próximos passos são incluir o AF como rotina de avaliação após a estabilização, permitindo a tomada de decisão à beira do leito, relacionada à MM e saúde celular nos pacientes idosos. Essa conduta auxiliaria o plano pela intervenção plena ou restritiva do tratamento. Estudos futuros também poderão avaliar a variação do AF em medidas repetidas, estabelecendo o momento em que há a resposta ao tratamento ou o início da fase de recuperação da doença grave. AF poderia auxiliar médicos e a equipe da UTI a tomarem condutas de compaixão em idosos que não tivessem condições de responder ao tratamento agressivo por baixa MM ou baixa saúde celular.

CONCLUSÕES

O estudo demonstra que valores mais baixos de AF obtidos pela BIA nas primeiras 48 horas após a admissão na UTI, em pacientes idosos críticos, em ventilação mecânica, estão associados à maior mortalidade. O AF mostrou maior poder discriminativo para a mortalidade comparado aos escores de prognóstico usados tradicionalmente. O AF igual ou menor que 3,29° pode ser utilizado para determinar aqueles com menor chance de sobreviver, assim evitando tratamentos fúteis, permitindo que decisões sobre o final de vida evitem sofrimento e prolongamento da vida sem qualidade de morte. Por outro lado, os indivíduos com valores superiores a 3,29°, com maior chance de sobreviver, devem ter os esforços de diagnóstico e tratamento não suspensos ou interrompidos baseados em critérios de idade ou subjetivos.

REFERÊNCIAS

1. Beet C, Benoit D, Bion J. Intensive care medicine in 2050: preventing harm. *Intensive care medicine*. 2018.
2. Institute of Medicine Committee on Quality of Health Care in A. In: Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright 2000 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.; 2000.
3. Bauman KA, Hyzy RC. ICU 2020: five interventions to revolutionize quality of care in the ICU. *J Intensive Care Med*. 2014;29(1):13-21.
4. CFM CFdM. Menos de 10% dos municípios brasileiros possuem leito de UTI Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2018 [Available from: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=27828:2018-09-04-19-31-41&catid=3].
5. Salluh JI, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Current opinion in critical care*. 2014;20(5):557-65.
6. Moreno R. Outcome prediction in intensive care: why we need to reinvent the wheel. *Current opinion in critical care*. 2008;14(5):483-4.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
8. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Critical care medicine*. 2006;34(34):1297-310.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2016;315(8):801-10.
10. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA(Sepsis.related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive care medicine*. 1996;22:707-10.
11. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical care*. 2019;23(1):374.
12. de Grooth HJ, Geenen IL, Girbes AR, Vincent JL, Parienti JJ, Oudemans-van Straaten HM. SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis. *Critical care*. 2017;21(1):38.
13. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3-- From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of

a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive care medicine*. 2005;31(10):1345-55.

14. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3-- From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive care medicine*. 2005;31(10):1336-44.
15. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Pastides H. A comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients. *Critical care medicine*. 1987;15:715-22.
16. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1993;270(20):2478-86.
17. Afessa B, Keegan MT, Gajic O, Hubmayr RD, Peters SG. The influence of missing components of the Acute Physiology Score of APACHE III on the measurement of ICU performance. *Intensive Care Med*. 2005;31(11):1537-43.
18. Keegan MT, Soares M. O que todo intensivista deveria saber sobre os sistemas de escore prognóstico e mortalidade ajustada ao risco. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2016;28(3):264-9.
19. Bagshaw SM, McDermid RC. The role of frailty in outcomes from critical illness. *Current opinion in critical care*. 2013;19(5):496-503.
20. Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Twisk JW, Oudemans-van Straaten HM, et al. Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Critical care*. 2016;20(1):386.
21. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *Journal of critical care*. 2015;30(5):1151 e9-14.
22. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJ, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting. *Critical care medicine*. 2015;43(8):1603-11.
23. Puthuchery ZA, Wischmeyer P. Predicting critical illness mortality and personalizing therapy: moving to multi-dimensional data. *Critical care*. 2017;21(1):20.
24. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical care*. 2011;15:R268.
25. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clinical nutrition*. 2016;35(1):158-62.

26. Finfer S, Vincent JL. Critical care--an all-encompassing specialty. *The New England journal of medicine*. 2013;369(7):669-70.
27. Teno JM, Gozalo PL, Bynum JP, Leland NE, Miller SC, Morden NE, et al. Change in end-of-life care for Medicare beneficiaries: site of death, place of care, and health care transitions in 2000, 2005, and 2009. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2013;309(5):470-7.
28. Bonjour T, Waeber G, Marques-Vidal P. Trends in prevalence and outcomes of frailty in a Swiss university hospital: a retrospective observational study. *Age Ageing*. 2021.
29. Heyland D, Cook D, Bagshaw SM, Garland A, Stelfox HT, Mehta S, et al. The Very Elderly Admitted to ICU: A Quality Finish? *Critical care medicine*. 2015;43(7):1352-60.
30. Balaban R, Nemoto S, Finkel T. Mitochondria, oxidants and aging. *Cell*. 2005;120:483-95.
31. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2016;40(1):45-51.
32. Ferrando AA, Paddon-Jones D, Wolfe RR. Bed rest and myopathies. *Current Opinion Clinical Nutrition Metabolic Care*. 2006;9(4):410-5.
33. Ogunbileje JO, Porter C, Herndon DN. Hypermetabolism and hypercatabolism of skeletal muscle accompany mitochondrial stress following severe burn trauma. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. 2016;311(2):E436-E48.
34. Drummond MJ, Dickinson JM, Fry CS, Walker DK, Gundermann DM, Reidy PT, et al. Bed rest impairs skeletal muscle amino acid transporter expression, mTORC1 signaling, and protein synthesis in response to essential amino acids in older adults. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. 2012;302(9):E1113-E22.
35. Guillet C, Prod'homme M, Balage M, Gachon P, Giraudet C, Morin L, et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *FASEB Journal*. 2004;18(13):1586-7.
36. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, Mittendorfer B, Roy M, Rowe VL, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB Journal*. 2006;20(6):768-9.
37. Volpi E MB, Rasmussen BB, Wolfe RR. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2000;85(12):4481-90.
38. Marik PE. Management of the critically ill geriatric patient. *Critical care medicine*. 2006;34(9 Suppl):S176-82.
39. Menaker J, Scalea TM. Geriatric care in the surgical intensive care unit. *Critical care medicine*. 2010;38(9 Suppl):S452-9.

40. White J, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36:275-83.
41. Paddon-Jones D, Leidy H. Dietary protein and muscle in older persons. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2014;17(1):5-11.
42. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive care medicine*. 2020;46(4):637-53.
43. Wischmeyer PE, San-Millan I. Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology. *Critical care*. 2015;19 Suppl 3:S6.
44. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *The New England journal of medicine*. 2014;370(17):1626-35.
45. Segaran E, Wandrag L, Stotz M, Terblanche M, Hickson M. Does body mass index impact on muscle wasting and recovery following critical illness? A pilot feasibility observational study. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(2):227-35.
46. Gonzalez MC, Correia M, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2017;20(5):314-21.
47. Prado C, Siervo M, Mire E. A population-based approach to define body-composition phenotypes. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;99(6):1369-77.
48. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2014;38(8):940-53.
49. Deutz NEP, Ashurst I, Ballesteros MD, Bear DE, Cruz-Jentoft AJ, Genton L, et al. The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(1):22-7.
50. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2015;39(7):787-822.
51. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;30(2):180-93.
52. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*. 2004;23(5):1226-43.
53. Mundi MS, Patel JJ, Martindale R. Body Composition Technology: Implications for the ICU. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2019;34(1):48-58.

54. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can Bioelectrical Impedance Analysis Identify Malnutrition in Preoperative Nutrition Assessment? *Nutrition*. 2003;19(5):422-6.
55. Barbosa-Silva MB, AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion Clinical Nutrition Metabolic Care*. 2005;8(3):311-7.
56. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):109.
57. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2017;20(5):330-9.
58. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *European journal of clinical nutrition*. 2019;73(2):194-9.
59. Teigen LM, Kuchnia AJ, Mourtzakis M, Earthman CP. The Use of Technology for Estimating Body Composition Strengths and Weaknesses of Common Modalities in a Clinical Setting [Formula: see text]. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;32(1):20-9.
60. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2018;21(5):366-74.
61. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clinical nutrition*. 2013;32(2):294-9.
62. Norman K, Wirth R, Neubauer M, Eckardt R, Stobaus N. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(2):173 e17-22.
63. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;103(3):712-6.
64. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Shirani F. Is phase angle a valuable prognostic tool in cancer patients' survival? A systematic review and meta-analysis of available literature. *Clinical nutrition*. 2021.
65. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Sala P, Andraus W, D'Albuquerque LA, et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol*. 2017;9(7):401-8.

66. Colin-Ramirez E, Castillo-Martinez L, Orea-Tejeda A, Vazquez-Duran M, Rodriguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition*. 2012;28(9):901-5.
67. Han BG, Lee JY, Kim JS, Yang JW. Decreased Bioimpedance Phase Angle in Patients with Diabetic Chronic Kidney Disease Stage 5. *Nutrients*. 2019;11(12).
68. Maddocks M, Kon SS, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, et al. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical nutrition*. 2015;34(6):1245-50.
69. Wirth R, Volkert D, Rösler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2010;51:290-4.
70. Kuchnia A, Earthman C, Teigen L, Cole A, Mourtzakis M, Paris M, et al. Evaluation of Bioelectrical Impedance Analysis in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Prospective Study. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2017;41(7):1131-8.
71. Thibault R, Makhlof AM, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive care medicine*. 2016;42(9):1445-53.
72. Stapel SN, Looijaard W, Dekker IM, Girbes ARJ, Weijs PJM, Oudemans-van Straaten HM. Bioelectrical impedance analysis-derived phase angle at admission as a predictor of 90-day mortality in intensive care patients. *European journal of clinical nutrition*. 2018.
73. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating Stature from Knee Height for Persons 60 to 90 Years of Age. *Journal of The American Geriatrics Society*. 1985;33(2):116-20.
74. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, Trano G, Sigurdsson HK, Horn A, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2008;247(5):721-9.
75. Mukaka MM. Statistics Corner: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal*. 2012;24(3):69-71.
76. Mandrekar JN. Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *Journal of Thoracic Oncology*. 2010;5:1315-6.
77. AMIB-2020 AdMIB. UTI Brasileiras - Registro Nacional de Terapia Intensiva.
78. Haniffa R, Isaam I, De Silva AP, Dondorp AM, De Keizer NF. Performance of critical care prognostic scoring systems in low and middle-income countries: a systematic review. *Critical care*. 2018;22(1):18.
79. König IR, Fuchs O, Hansen G, von Mutius E, Kopp MV. What is precision medicine? *Eur Respir J*. 2017;50(4).

80. Ihra GC, Lehberger J, Hochrieser H, Bauer P, Schmutz R, Metnitz B, et al. Development of demographics and outcome of very old critically ill patients admitted to intensive care units. *Intensive care medicine*. 2012;38(4):620-6.
81. Leblanc G, Boumendil A, Guidet B. Ten things to know about critically ill elderly patients. *Intensive care medicine*. 2017;43(2):217-9.
82. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, B. Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(5):489-95.
83. Guidet B, de Lange DW, Boumendil A, Leaver S, Watson X, Boulanger C, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive care medicine*. 2019.
84. Sacanella E, Perez-Castejon JM, Nicolas JM, Masanes F, Navarro M, Castro P, et al. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Critical care*. 2011;15(2):R105.
85. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD010754.
86. Kudsk KA, Munoz-Del-Rio A, Busch RA, Kight CE, Schoeller DA. Stratification of Fat-Free Mass Index Percentiles for Body Composition Based on National Health and Nutrition Examination Survey III Bioelectric Impedance Data. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2017;41(2):249-57.
87. Barbosa-Silva M, Barros A, Wang J, Heymsfield S, Pierson Jr R. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;82:49-52.
88. Bosity-Westphal A DS, Dörhöfer R-P, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase Angle From Bioelectrical Impedance Analysis: Population Reference Values by Age, Sex, and Body Mass Index. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2006;30:309-16.
89. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clinical nutrition*. 2015;34(4):667-73.
90. Cruz-Jentof AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyeres O, Cedelhom T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2018;0:1-16.
91. Gonzalez MC, Orlandi SP, Santos LP, Barros AJD. Body composition using bioelectrical impedance: Development and validation of a predictive equation for fat-free mass in a middle-income country. *Clinical nutrition*. 2019;38(5):2175-9.

92. Kilic MK, Kizilarslanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, et al. Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2017;32(1):103-9.
93. Hanna JS. Sarcopenia and critical illness: a deadly combination in the elderly. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2015;39(3):273-81.
94. Muscaritoli M, Molfino A. Sarcopenia in critically ill patients: the new pandemic. *Minerva anesthesiologica*. 2013;79:771-7.
95. Looijaard W, Molinger J, Weijs PJM. Measuring and monitoring lean body mass in critical illness. *Current opinion in critical care*. 2018;24(4):241-7.
96. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Critical care*. 2013;17:R206.
97. Brummel NE, Girard TD, Pandharipande PP, Thompson JL, Jarrett RT, Raman R, et al. Prevalence and Course of Frailty in Survivors of Critical Illness. *Critical care medicine*. 2020;48(10):1419-26.
98. da Silva TK, Berbigier MC, Rubin Bde A, Moraes RB, Correa Souza G, Schweigert Perry ID. Phase angle as a prognostic marker in patients with critical illness. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;30(2):261-5.
99. Maciel L, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, Dos Reis AM, Rubin BA, et al. Nutritional Risk Screening 2002 Cut-Off to Identify High-Risk Is a Good Predictor of ICU Mortality in Critically Ill Patients. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2019;34(1):137-41.
100. Canales C, Elsayes A, Yeh DD, Belcher D, Nakayama A, McCarthy CM, et al. Nutrition Risk in Critically Ill Versus the Nutritional Risk Screening 2002: Are They Comparable for Assessing Risk of Malnutrition in Critically Ill Patients? *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2019;43(1):81-7.
101. Real GG, Fruhauf IR, Sedrez JHK, Dall'Aqua EJM, Gonzalez MC. Calf Circumference: A Marker of Muscle Mass as a Predictor of Hospital Readmission. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2018:1272-9.
102. Serpa Neto A, Assuncao MS, Pardini A, Silva E. Feasibility of transitioning from APACHE II to SAPS III as prognostic model in a Brazilian general intensive care unit. A retrospective study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(3):199-205.
103. Silva J, J. M., Malbouisson LMS, Nuevo HL, Barbosa LGT, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2010;60:20-31.

104. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Melot C, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest*. 2003;123(6):2043-9.
105. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med*. 2019;8(6).

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO "ANÁLISE DO ÂNGULO DE FASE E PROGNÓSTICO DOS PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA"

1. Você está sendo convidado para participar da pesquisa - "**Análise do Ângulo de Fase e Prognóstico dos Pacientes de Terapia Intensiva**".
2. Você foi selecionado por estar há mais de 48 horas internado na UTI.
3. Sua participação não é obrigatória.
4. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento.
5. A recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador, equipe de assistência ou com a instituição – Casa de Saúde São José.
6. Os objetivos deste estudo são: entender como a massa celular corporal (massa magra) sofre alteração pela doença, durante a estadia na UTI e se esses valores estão relacionados a recuperação clínica e o tempo de internação.
7. Sua participação nesta pesquisa consistirá em realizar o exame de "Bioimpedância Corporal Total" durante alguns dias da internação – após a seleção nos dias 1, 5 e 15, caso permaneça na UTI durante esse período de tempo.
8. Os riscos do exame são nulos - não oferece nenhum risco à saúde ou ao tratamento; não altera o tratamento estabelecido ou em curso.
9. O exame é realizado na UTI, no leito, em 15 minutos, sem qualquer interferência no tratamento ou procedimentos que estão sendo realizados ou poderão vir a ser realizados.
10. Os benefícios relacionados com a sua participação são entender melhor como a reserva celular corporal está sendo alterada pela doença e criar hipóteses para a manutenção ou melhora da reserva de massa celular corporal – massa magra.
11. O exame não tem custo para o paciente, plano ou seguro de saúde, e não será incluído na conta hospitalar.
12. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação.
13. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação (os dados não envolvem o nome, mas o grupo de pacientes estudados; não se referem a pessoa).
14. Essa pesquisa não envolve o patrocínio de qualquer empresa, sendo realizada com recursos próprios. Todos os documentos são guardados sobre responsabilidade do pesquisador principal.
15. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre a pesquisa, sua participação, agora ou a qualquer momento.

DADOS DO PESQUISADOR PRINCIPAL

Ricardo Schilling Rosenfeld
Médico – CRM 52.38469-4
Chefe da Equipe de Terapia Nutricional Médica

Assinatura

Rua Macedo Sobrinho 8 / Sala 102
(21) 2226-0747

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____

Paciente ou Responsável

Responsável Legal

APÊNDICE B - Formulário de Coleta de Dados

TABELA DE COLETA DE DADOS

PACIENTE: _____ ATENDIMENTO _____ CTI: _____

PRONTUARIO		NORADR (S=1; N=0)		CANCER	
ATENDIMENTO		NORADR >0,1 (S=1; N=0)		CANCER HEMATOL	
SEXO (M=1; F=2)		DOBUTA (S=1; N=0)		INSUF CARDIACA	
DATA NASCIMENTO		JEJUM (DIAS)		CIRROSE	
INTERNAÇÃO HOSPITALAR		IDADE		SIDA	
INTERNAÇÃO CTI		TEMP		DVA PREVIAS UTI	
DATA AVALIAÇÃO INICIAL		PAM		ADMISSAO (URG=1; PROGRAM=2)	
DIAG PRINCIPAL		PA SISTOLICA		APACHE	
DIABETES (S=1; N=0)		FREQ CARD		PESO (Kg)	
DCV (S=1; N=0)		FREQ RESP		ALTURA (cm)	
CANCER (S=1; N=0)		PaO2		IMC (Kg/m2)	
OBESIDADE (S=1; N=0)		pH ART		SOFA	
DEMENCIA (S=1; N=0)		PaO2		SAPS3	
INSUF RENAL CRÔNICA (S=1; N=0)		PaCO2		NRS (1-7)	
DPOC (S=1; N=2)		FIO2		NUTRIC (0-9)	
CIRURGIA (S=1; N=0)		PaO2/FIO2		BARTHEL (0 – 100)	
CIRURG TRANSPLANT (S=1; NÃO=2)		PAO2/PaO2		CIRC PANTUR (CM)	
CIRURG TRAUMA (S=1; NÃO=2)		Na+		EDEMA (S=1; N=0)	
CIRUR CARDIACA (S=1; NÃO=2)		K+		RESIST D1	
NEUROCIRUR (S=1; NÃO=2)		CREAT		REACT D1	
OUTRAS NEUROCIRUR (S=1; N=2)		HEMATOC		AF D1	
INFECC COMUNIT (S=1; NÃO =2)		PLAQUETAS		PESO D1	
INFECC HOSPIT (S=1; NÃO=2)		BILIRR TOTAL		ALB D1	
GRUPO DIAGN (RESP=1; CARDIO=2; GASTRO=3; NEURO=4; UROGEN=5)		LEUCO		PCR D1	
SEPSE (S=1; N=0)		GLASGOW		TEMPO VENT MECAN (d)	
ARRITMIA (S=1; N=0)		CIRROSE		TEMPO DIÁLISE (d)	
CHOQUE (NÃO= 0; HIPOV=1; SEPT=2; CARDIO=3)		NYHA IV		TEMPO ANTIBIÓTICO (d)	
FALENCIA HEPAT (S=1; N=0)		DPOC		DESF UTI (ALTA=1; OBITO=0)	
OUTRAS HEPATOP (S=1; N=0)		IMUNSUPRESAO		DATA DESF UTI	
ABDOMEN AGUDO (S=1; N=0)		NÃO CIRURGICO		DESF HOSP (A=1; O=0)	
PACREATITE (S=1; N=0)		CIRURG URGENCIA		DATA DESF HOSP	
OUTRAS DIGESTIVO		CIRURG PROGRAM		DESF 60 DIAS (ALTA=1; OBITO=0)	
CONVULSAO (S=1; N=0)		PRE HOSPITALIZ (D)		DATA DESF 60 DIAS	
COMA (S=1; N=0)		LOCAL PREVIO			
DEFICIT FOCAL (S=1; N=0)		TRAT ONCOLOGICO			
EFEITO MASSA (S=1; N=0)					

TABELA DE COMPLICAÇÕES (04)

DIA	COMPLICAÇÃO	DATA	OBS
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

APÊNDICE C - Pontos de Corte – Referências das variáveis de prognóstico

1. Nutritional Risk Screening – NRS (99, 100)
 - Baixo < 5
 - Alto ≥ 5
2. Nutritional Risk in Critical Care - NUTRIC (100)
 - Baixo < 4
 - Alto ≥ 4
3. Circunferência da panturrilha – CP (101)
 - Homens
 - Baixo ≤ 34
 - Alto > 34
 - Mulheres
 - Baixo ≤ 33
 - Alto > 33
4. Índice de Barthel (85)
 - Baixo < 70
 - Alto ≥ 70
5. Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II - APACHE II (102)
 - Baixo < 15
 - Alto ≥ 15
6. Sequential Organic Failure Assessment – SOFA (10)
 - Baixo < 2
 - Alto ≥ 2
7. Simplified Acute Physiologic Score III - SAPS 3 (103)
 - Baixo < 57
 - Alto ≥ 57
8. Proteína C Reativa – PCR (104)
 - Baixo < 10
 - Alto ≥ 10
9. Albumina (105)
 - Baixo < 3,5
 - Alto $\geq 3,5$

APÊNDICE D - Definições de complicações

Sepse	Novo episódio febril, com aumento do SOFA > 2 pontos
Pneumonia	Nova imagem no raio-X, com secreção traqueobrônquica, e/ou febre e leucocitose, exigindo antibiótico
Obstrução, necrose ou perfuração intestinal	Necessidade de operação ou reoperação
Hemorragia intra-abdominal	Necessidade de operação ou reoperação; transfusão de > 6 unidades de concentrado de hemácias dentro de 48 horas após a operação
Deiscência de anastomose	Ressutura com anestesia geral
Pancreatite	Aumento de enzimas 2x normal; TC abdômen
Colecistite	Ultrassom; drenagem percutânea
Infarto do miocárdio	Aumento de enzimas; ECG típico
Arritmia cardíaca	ECG com hipotensão arterial necessitando estabilização com drogas ou cardioversão
Parada cardiorespiratória	ECG e necessidade de ressuscitação
Insuficiência cardíaca aguda	Ecocardiograma
Acidente vascular cerebral	Déficit neurológico por mais de 48 horas e confirmação por tomografia ou ressonância
Embolia pulmonar	Ecocardiograma; angiografia pulmonar; angiotomografia
Reintubação	Necessidade de nova assistência ventilatória a qualquer momento
Infecção de sítio operatório	Sinais inflamatórios locais e saída de secreção purulenta
Readmissão	Readmissão na UTI com intervalor menor do que 48 horas
Insuficiência renal aguda	Hemodiálise

Sepse	Novo episódio febril, com aumento do SOFA > 2 pontos
Pneumonia	Nova imagem no raio-X, com secreção traqueobrônquica, e/ou febre e leucocitose, exigindo antibiótico
Obstrução, necrose ou perfuração intestinal	Necessidade de operação ou reoperação
Hemorragia intra-abdominal	Necessidade de operação ou reoperação; transfusão de > 6 unidades de concentrado de hemácias dentro de 48 horas após a operação
Deiscência de anastomose	Ressutura com anestesia geral

Pancreatite	Aumento de enzimas 2x normal; TC abdômen
Colecistite	Ultrassom; drenagem percutânea
Infarto do miocárdio	Aumento de enzimas; ECG típico
Arritmia cardíaca	ECG com hipotensão arterial necessitando estabilização com drogas ou cardioversão
Parada cardiorespiratória	ECG e necessidade de ressuscitação
Insuficiência cardíaca aguda	Ecocardiograma
Acidente vascular cerebral	Déficit neurológico por mais de 48 horas e confirmação por tomografia ou ressonância
Embolia pulmonar	Ecocardiograma; angiografia pulmonar; angiotomografia
Reintubação	Necessidade de nova assistência ventilatória a qualquer momento
Infecção de sítio operatório	Sinais inflamatórios locais e saída de secreção purulenta
Readmissão	Readmissão na UTI com intervalo menor do que 48 horas
Insuficiência renal aguda	Hemodiálise

Adaptado de Lassen et al Annals of Surgery 2008 (74)

**ANEXO A - Documento de aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
(CONEP)**

CASA DE SAÚDE SÃO JOSÉ /
ASSOCIAÇÃO
CONGREGAÇÃO SANTA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Valor prognóstico do Ângulo de Fase (AF) como avaliação nutricional e do prognóstico em doentes em terapia intensiva

Pesquisador: Ricardo Schilling Rosenfeld

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 71389917.1.0000.5664

Instituição Proponente: ASSOCIACAO CONGREGACAO DESANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.697.582

Apresentação do Projeto:

estudos recentes sugerem correlação entre o angulo de fase obtido na admissão com a mortalidade dos pacientes no ambiente de terapia intensiva. Desta forma, propõe-se um estudo a ser realizado em uma unidade de terapia intensiva de um hospital geral, dotada de 30 leitos, com internações tanto clinicas quanto cirúrgicas. Os menores valores de AF se correlacionam com pior prognóstico (mortalidade em 28 dias, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica.

Objetivo da Pesquisa:

•Avaliar o AF dos pacientes graves e relação dos valores com o prognóstico (APACHE II, SAPS3, SOFA)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

não há riscos ou benefícios imediatos. o melhor entendimento do valor prognostico do agulo de fase pode ajudar no futuro a manejar melhor esses pacientes

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

pesquisa imporante para melhor entendimento das variaveis nutricionais em pac de terapia intensiva

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

termos adequados

Endereço: MACEDO SOBRINHO
Bairro: HUMAITA **CEP:** 22.271-080
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2538-7615 **E-mail:** cep@cssj.com.br

CASA DE SAÚDE SÃO JOSÉ /
ASSOCIAÇÃO
CONGREGAÇÃO SANTA



Continuação do Parecer: 2.697.582

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

estudo aprovado do ponto de vista ético

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_858283.pdf	27/11/2017 12:15:27		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_concordancia.pdf	29/08/2017 11:43:16	Guilherme Loures Penna	Aceito
Outros	Solicitacao_registrada_CEP.pdf	29/08/2017 11:43:16	Guilherme Loures Penna	Aceito
Outros	Solicitacao_Alteracao_Pesquisador_Responsavel.pdf	22/08/2017 21:07:26	Guilherme Loures Penna	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BROCHURA_BIOIMPED.docx	18/05/2017 18:04:11	Guilherme Loures Penna	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_AF.docx	18/05/2017 18:03:53	Guilherme Loures Penna	Aceito
Brochura Pesquisa	Bioimpedancia_e_Prognostico_CSSJ_2017.docx	07/04/2017 06:36:16	Guilherme Loures Penna	Aceito
Cronograma	Cronograma_plataforma_brasil.docx	07/04/2017 06:36:02	Guilherme Loures Penna	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 07 de Junho de 2018

Assinado por:

**Gustavo Luiz Gouvea de Almida Junior
(Coordenador)**

Endereço: MACEDO SOBRINHO
Bairro: HUMAITA CEP: 22.271-080
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2538-7615 E-mail: cep@cssj.com.br

ANEXO B - Comprovação de submissão do artigo científico

Nutrition

Low phase angle after ICU admission in older patients is associated with increased late mortality --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Original Investigation
Keywords:	phase angle; prognostic score; mortality; older patients; critically ill
Corresponding Author:	Ricardo Schilling Rosenfeld, M.D. Casa de Saúde São José (ACSC) Rio de Janeiro, Rio de Janeiro BRAZIL
First Author:	Ricardo Schilling Rosenfeld, M.D.
Order of Authors:	Ricardo Schilling Rosenfeld, M.D. Maria Cristina Gonzalez, PhD Sergio Miranda Freire, PhD Lourenço Alves Roberto, PhD
Abstract:	<p>Objectives</p> <p>verify the correlation of phase angle (PA) at the first 48 hours in the Intensive Care Unit (ICU) with prognostic scores and their association with mortality in ICU (M ICU), at 28 days (M 28) and 60 days (M 60). Main study objective was association PA and late mortality (M 60).</p> <p>Methods</p> <p>Critically ill patients, ≥60 years of age, under mechanical ventilation (MV) ≥ 48 h, were studied after hemodynamically stable. PA was measured by a single frequency bioelectrical impedance (BIA). ICU severity prognostic scores and functional scale were assessed in the first 24 hours. Patients were followed until 60 days.</p> <p>Results</p> <p>102 patients were enrolled (mean age 79.9± 8.5 years, 51.0% female). Observed M ICU and M 28 was 36.6% and M 60 41.2%. There was a significant correlation between PA and age (p<0.001), BMI (p<0.001), calf circumference (p<0.001), NRS (p=0.002) and Barthel index (p <0.001). Non-survivals demonstrated a lower PA at M ICU (3.77 ± 0.84 X 2.98 ± 0.76; p<0.001), M 28 (3.72 ± 0.87; p<0.001 X 3.07 ± 0.79; p<0.001) and M 60 (3.77 ± 0.84 X 3.09 ± 0.81; p<0.001). AUC PA M ICU , M 28 and M 60 were respectively 0.765 (CI95% 0.67-0.86), 0.709 (CI95% 0.60-0.82), and 0.708 (CI95% 0.60-0.81). A lower PA cutoff (3.29 o) was observed to all sample; lower in females at M 28 (2.63 o) and M 60 (3.01 o). PA better discriminated M 60 than prognostic scores. Logistic regression showed PA reduction significantly associated with M 60 (p=0.014). Survival analysis at 60 days, PA less than 3.01 for females and 3.29 for males was associated with lower median survival (18 days X 58 days; log-rank, p<0.001)</p> <p>Conclusion</p> <p>Low PA values are associated with higher mortality. PA less than 3.29 for males and 3.01 for females are associated with short survival time.</p>

De: "Nutrition" <em@editorialmanager.com>
Assunto: Submission Confirmation
Data: 31 de março de 2021 17:36:56 BRT
Para: "Ricardo Schilling Rosenfeld" <ricardorosenfeld57@gmail.com>
Responder A: "Nutrition" <nutrition@elsevier.com>

Dear Dr. Rosenfeld,

Thank you for sending your paper Low phase angle after ICU admission in older patients is associated with increased late mortality for consideration in Nutrition.

We agree to consider this manuscript, with the understanding that the article and any figures or tables associated with the article have not been published elsewhere and will not be submitted elsewhere during the period of review by this journal. Your paper will be sent for peer review. You can be sure that every effort will be made to expedite the review process and to notify you of the Journal's decision as soon as possible.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/nut/>.

Your username is: rsosenfeld

If you need to retrieve password details please go to:
<https://www.editorialmanager.com/nut/l.asp?i=195750&l=XGGS34RP>

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Yours sincerely,

Editorial Manager
Nutrition

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/nut/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.