



Andreia Alexandra Machado Miranda

Ângulo de Fase como Indicador de Prognóstico em Doentes Críticos com Sepsis

*Tese de Dissertação de Candidatura ao Grau de Mestre apresentada à Faculdade
de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto*

Orientação: Prof.^a Doutora Flora Correia

Co-orientação: Dr. Paulo Martins

5 ° Curso de Mestrado em Nutrição Clínica

Porto, Março de 2010

Agradecimentos

Uma dissertação, não é um trabalho que se constrói de forma individual. Ao longo do seu desenvolvimento, várias foram as pessoas que contribuíram para que esta pudesse ser concluída!

É com grande estima, carinho e gratidão que aqui expresso o meu apreço por todos aqueles que de alguma forma, estiveram envolvidos nesta investigação:

À Prof.^a Doutora Flora Correia, minha orientadora, pelos seus valiosos ensinamentos, apoio científico, competência, por todo incentivo e disponibilidade.

Ao Dr. Paulo Martins, meu co-orientador, pela forma atenciosa e amistosa com que me recebeu no Serviço de Medicina Intensiva e pelas informações enriquecedoras facultadas.

Ao Prof. Doutor Bruno Oliveira, pela paciência e contributo fundamental na análise estatística dos resultados.

Ao Director do Serviço de Medicina Intensiva, Professor Doutor Jorge Pimentel e a todos os médicos, enfermeiros e auxiliares da Unidade que tornaram este trabalho possível, não só pelas excelentes condições e facilidades concedidas para a realização do estudo, como por todo o apoio e autonomia.

Aos meus pais, pelo seu amor, paciência, compreensão e apoio incalculável em todos os momentos da minha vida e em especial pelo ânimo e optimismo transmitido durante a elaboração desta dissertação.

Ao meu namorado, pela sua preciosa ajuda, compreensão e infinito carinho.

A todos os doentes que participaram deste trabalho, sem os quais nada disso seria possível.

E finalmente, a Deus, pelas suas inúmeras bênçãos!

Índice

	Pág.
Lista de Abreviaturas	i
Lista de Quadros	ii
Lista de Gráficos	iii
Resumo	iv
<i>Abstract</i>	vii
1. Introdução	1
2. Objectivos	9
3. Metodologia	11
4. Resultados	17
5. Discussão	39
6. Considerações Finais	54
Bibliografia	57
Anexos	62

Lista de Abreviaturas

SMI – Serviço de Medicina Intensiva

HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

BIE – Bioimpedância Eléctrica

AF – Ângulo de Fase

Xc – Reactância

R – Resistência

SAPS II – *Simplified Acute Physiology Score*

SOFA – *Sequential Organ Failure Assessment*

PCR – Proteína C-Reactiva

MCC – Massa Celular Corporal

ACT - Água Corporal Total

AEC – Água Extra-Celular

AIC – Água Intra-Celular

Lista de Quadros

	Pág.
Quadro 1 – Caracterização da amostra	19
Quadro 2 – Tipo de suporte instituído nos três momentos de avaliação	20
Quadro 3 – Comparação da evolução clínica entre os dois géneros	20
Quadro 4 – Comparação da idade por género, evolução clínica e gravidade da sépsis	21
Quadro 5 – Comparação da gravidade da sépsis por género e evolução clínica	22
Quadro 6 – Associação entre a gravidade da sépsis e os índices clínicos SOFA e SAPSII	22
Quadro 7 – Comparação da evolução clínica com os índices SOFA e SAPS II	23
Quadro 8 – Comparação do tempo de internamento por género, evolução clínica e gravidade da sépsis	24
Quadro 9 – Comparação do tipo de admissão com os <i>scores</i> SOFA, SAPS II e mortalidade	25
Quadro 10 – Comparação dos parâmetros avaliados nos três momentos	26
Quadro 11 – Associação entre o ângulo de fase e a idade	30
Quadro 12 – Distribuição do ângulo de fase por género	31
Quadro 13 – Distribuição do ângulo de fase por motivo de admissão	32
Quadro 14 – Associação do ângulo de fase com a gravidade da sépsis	33
Quadro 15 – Associação entre o ângulo de fase e a albumina sérica	34
Quadro 16 – Associação entre o ângulo de fase e a proteína C-reactiva	35
Quadro 17 – Associação entre o ângulo de fase e a categoria do índice de gravidade SAPSII ..	35
Quadro 18 – Associação entre o ângulo de fase e a categoria do <i>score</i> SOFA	36
Quadro 19 – Associação entre o ângulo de fase e o tempo de internamento	36
Quadro 20 – Comparação do ângulo de fase com a evolução clínica dos doentes	37
Quadro 21 – Valor do <i>cut-off</i> para o ângulo de fase	38

Lista de Gráficos

	Pág.
Gráfico 1 – Comparação da variação do ângulo de fase nos três momentos de avaliação	26
Gráfico 2 – Comparação da variação da albumina sérica nos três momentos de avaliação	27
Gráfico 3 – Comparação da variação da proteína C-reativa nos três momentos de avaliação ...	27
Gráfico 4 – Variação do índice SAPS II nos três períodos de avaliação	28
Gráfico 5 – Variação do índice SOFA nos três períodos de avaliação	28
Gráfico 6 – Gravidade da sepsis nos três momentos de avaliação	29
Gráfico 7 – Valores do ângulo de fase nas diferentes faixas etárias, para o género masculino ...	30
Gráfico 8 – Valores do ângulo de fase nas diferentes faixas etárias, para o género feminino	31
Gráfico 9 – Valores do ângulo de fase no primeiro momento por motivo de admissão	32
Gráfico 10 – Comparação do ângulo de fase no primeiro momento com a gravidade da sepsis .	33
Gráfico 11 – Comparação do ângulo de fase no segundo momento com a gravidade da sepsis .	34
Gráfico 12 – Curva ROC para o ângulo de fase relativamente ao risco de mortalidade	38
Gráfico 13 – Comparação entre os valores do ângulo de fase do presente estudo com o de Barbosa-Silva <i>et al.</i> , para o género masculino	45
Gráfico 14 – Comparação entre os valores do ângulo de fase do presente estudo com o de Barbosa-Silva <i>et al.</i> , para o género masculino	46

Resumo

Introdução:

A sépsis, considerada uma situação clínica complexa e um grave problema de saúde pública mundial, é uma causa comum de admissão no Serviço de Medicina Intensiva (SMI) e a principal causa de morte dos doentes críticos.

O ângulo de fase (AF), determinado pela análise da Bioimpedância eléctrica (BIE) consiste numa medida directa da estabilidade das células e reflecte a contribuição de fluidos e membranas celulares do corpo humano, sendo interpretado como indicador de integridade da membrana e preditor de massa celular corporal.

A aplicação do AF tem-se revelado de grande eficácia na aferição dos compartimentos corporais em diversas situações clínicas, nomeadamente em neoplasias, pré e pós-operatórios, traumatismos, doenças hepáticas, insuficiência renal, SIDA e sépsis. Nestas condições, tem sido sugerido como indicador de prognóstico e factor preditivo de sobrevivência.

Alguns estudos clínicos demonstram que, baixos AF estão associados ao agravamento da doença e um pior prognóstico clínico, com consequente aumento da mortalidade em doentes críticos.

Objectivos:

- i) Aferir a capacidade de prognóstico do AF, obtido por análise da BIE, em doentes críticos com sépsis, enquanto indicador fiável e precoce de mortalidade;
- ii) Analisar a relação entre o AF e os índices clínicos (SAPS II e SOFA) em doentes sépticos críticos, associando estes indicadores com a gravidade da sépsis;
- iii) Relacionar os valores do AF dos doentes internados no SMI, com o grau de falência orgânica, o tempo de internamento e a evolução clínica dos mesmos;
- iv) Avaliar a associação entre o AF e parâmetros bioquímicos, tradicionalmente utilizados na avaliação de risco nutricional, como a albumina plasmática e a proteína C-reativa (PCR);
- v) Averiguar a sensibilidade e utilidade do AF para monitorizar alterações no estado nutricional, avaliando assim a efectividade da terapia nutricional;
- vi) Comparar os resultados dos valores do AF encontrados no presente estudo em doentes críticos sépticos, com os valores de referência para o AF, da investigação de Barbosa-Silva *and colleagues*, realizada em adultos americanos saudáveis.

Metodologia:

Foi realizado um estudo observacional prospectivo não randomizado, em 75 doentes críticos admitidos no Serviço de Medicina Intensiva (SMI) dos Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., que preencheram os critérios de inclusão pré-definidos.

Consideraram-se como critérios de inclusão, os indivíduos com idade superior a dezoito anos, com ou sem quadro clínico de sépsis, submetidos a ventilação assistida e com tempo de internamento previsto igual ou superior a 72 horas. Foram excluídos do estudo os indivíduos nos

quais não foi possível realizar a medição da IBE, os portadores do vírus H₁N₁ e os que apresentaram um período de internamento máximo de 6 dias.

Os doentes caracterizaram-se bio-demografica e clinicamente de acordo com a faixa etária, género, gravidade da sépsis, condições de admissão dos doentes, índices clínicos de gravidade SAPS II e SOFA, duração do internamento, evolução clínica e valores do ângulo de fase.

Procedeu-se ainda à recolha e registo das informações analíticas relativas ao doseamento da albumina plasmática e da PCR sérica.

O suporte nutricional instituído a cada doente, foi igualmente evidenciado no protocolo.

A medição da BIE realizou-se com o aparelho portátil modelo *101 Physiological Data Analyser System, Akern, Florence*, através da passagem de uma corrente alternada de alta frequência e baixa corrente (50 kHz e 800mA), indolor e totalmente segura.

O AF derivado da relação entre as medidas directas da reactância e resistência, calculou-se directamente pela equação: $AF = \arctan(Xc/R)$.

A recolha de todos os dados ocorreu em três momentos distintos, definidos respectivamente, nas primeiras 48 horas de admissão ao SMI; do 6º ao 8º dia de internamento e na pré-alta do SMI ou até ao 28º dia após inclusão no estudo.

Resultados:

Foram incluídos no estudo 75 doentes entre os quais, 63% do foro médico, 19% do foro traumático e 18% submetidos a cirurgia; a sua idade média situou-se entre os 58±16 anos, tendo predominado o género masculino (64%). Os valores dos índices de gravidade SOFA e SAPS II foram de 6 e 39 pontos, respectivamente.

O tipo de suporte nutricional preferencial nos três momentos de avaliação foi o entérico, o que reflecte as principais orientações internacionais.

A mediana de internamento foi de 13 dias observando-se uma percentagem de 19% de doentes que faleceram no Serviço de Medicina Intensiva.

O valor médio para o ângulo de fase foi de 4,13±1,86 graus. Nos três momentos de avaliação o AF teve uma variação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) e verificou-se que o seu valor é sempre mais baixo nos doentes falecidos comparativamente com os que melhoraram (2,50±1,14 versus 4,20±2,22).

Os menores valores de AF foram igualmente evidentes nos doentes com maior gravidade do quadro clínico de sépsis, estando associados a um maior tempo de internamento e uma maior probabilidade de óbito.

Na presente investigação constatou-se uma correlação negativa entre os valores do AF e as categorias dos índices de gravidade (SAPS II e SOFA), indicando que um valor mais elevado do AF está associado a valores mais baixos destes *scores* clínicos.

Nesta amostra de doentes críticos, verificou-se uma correlação positiva entre o AF e a albumina plasmática e uma correlação negativa com a Proteína C-Reactiva, como esperado.

Relativamente ao impacto da instituição do suporte nutricional nos valores do AF, demonstrou-se que estes são superiores nos doentes com suporte entérico, nos dois primeiros momentos de

avaliação. No período final, os maiores valores do AF corresponderam aos doentes submetidos a alimentação por via oral.

Considerações Finais:

A presente amostra apresenta características demográficas similares a outras populações de doentes críticos, sendo constituída maioritariamente por homens, com uma média de idade aproximada a sessenta anos.

No entanto, a frequência de sépsis neste serviço apresenta um valor inferior à média nacional, apesar da taxa de mortalidade ser aproximada à da média europeia.

Relativamente à análise da BIE, a real possibilidade do uso deste método nos doentes críticos permanece ainda controverso, apesar dos resultados de algumas investigações indicarem que a análise da composição corporal por bioimpedância é válida tanto em doentes críticos como em indivíduos saudáveis.

Em virtude dos doentes críticos apresentarem baixos valores de ângulo de fase durante o diagnóstico de sépsis, o mesmo foi considerado como indicador evolutivo de prognóstico e preditor de sobrevivência no acompanhamento destes doentes.

Relativamente à evolução desta amostra de indivíduos, constatou-se uma concordância entre as variações da gravidade da sépsis e os valores do ângulo de fase sendo que, nos doentes que melhoraram verificou-se uma evolução favorável do quadro séptico correspondente a uma variação positiva do ângulo de fase, comparativamente aos doentes que faleceram.

Palavras-chave: Ângulo de fase, Bioimpedância eléctrica, Sepsis, Índices/Scores de gravidade clínica SAPSII e SOFA, Terapia nutricional, Serviço de Medicina Intensiva.

Abstract

Introduction

Sepsis is a complex clinical situation, a serious public health problem, a common cause of admission to the Unit of Intensive Care Unit (ICU) and the leading cause of death in critically ill patients.

Phase angle (PA) determined by the Bioelectrical Impedance Analysis (BIA), is a direct measure of cell stability and reflects the human body contribution of fluid and cellular membranes, thus being interpreted as a membrane integrity indicator and body cell mass predictor.

The PA application has been demonstrated large efficiency in body compartments gauging in several clinical settings, such as cancer, pre and post-operative trauma, liver disease, kidney failure, AIDS and sepsis. In these conditions, has been suggested as a prognostic indicator and predictor of survival.

Some clinical studies show that low PA is associated with worsening disease and a worse clinical outcome with consequent increase in morbidity and mortality in critically ill patients.

Objectives

- i) Assess the ability of phase angle prediction, determined by the BIA, in critical patients with sepsis, while reliable and early indicator of mortality;
- ii) Analyze the relationship between the phase angle and the clinical indicators (SAPS II and SOFA) in critically patients, linking them with the severity of sepsis;
- iii) List the values of the PA of patients in the ICU, the degree of organ failure, length of stay and clinical outcome of same;
- iv) Evaluate the association between PA and biochemical parameters traditionally used in the assessment of nutritional risk, such as albumin and plasma C-reactive protein (CRP);
- v) Establishing the sensitivity and usefulness of the PA to monitor changes in nutritional status, thus evaluating the effectiveness of nutritional therapy;
- vi) To compare the results of the values of the PA in the present study in critically ill patients, with the reference values for PA research performed by Barbosa-Silva *and colleagues* in healthy adults Americans.

Methodology

We conducted a prospective observational study in critically patients admitted to the Intensive Care Unit of the University Hospitals of Coimbra, which meet the criteria for inclusion.

It was considered inclusion criteria, individuals over the age of eighteen, with or without clinical sepsis, who underwent assisted ventilation and length of hospital provided less than 72 hours.

Were excluded from the study those individuals who not perform the measurement of the BIA, carriers of the H1N1 virus and those with a maximum period of stay were 6 days.

Patients were characterized bio-demographic and clinical according to age, gender, severity of sepsis, admission of patients, clinical indices of severity SAPS II and SOFA, length of stay, clinical outcome and values of the phase angle.

This has involved yet collecting and recording analytical information for determination of serum albumin and CRP.

Nutritional support up to each patient was also evidenced in the protocol.

Measurement of BIA was held with the handset model BIA 101 Physiological Data Analyzer System, Akerne, Florence, by passing an alternating current of high frequency and low voltage (50kHz and 800mA), painless and completely safe.

The PA derived from the relationship between direct measures of reactance and resistance, was calculated directly by the equation: $PA = \text{arc-tangent} (Xc / R)$.

The collection of all data was on three different times, respectively, in the first 48 hours of admission to the ICU; 6th to 8th day of hospitalization and pre-discharge Unit or until 28 days after study entry.

Results

This study included 75 patients of which 63% of medically, 19% of the forum traumatic and 18% underwent surgery, predominantly male (64%), mean age 58 ± 16 years. The values of the severity indices SOFA and SAPS II are 6 and 39 score, respectively.

The type of nutritional support in the preferred three assessments was enteric, which reflects the main international guidelines.

The median hospital stay was 13 days and observed a percentage of 19% of patients who died in the service of Intensive Care Medicine.

The average value for the phase angle was 4.13 ± 1.86 degrees. At all three assessment PA had a statistically significant change ($p < 0.001$) and found that its value is always lower in patients who died compared with those who improved ($2.50 \pm 1.14^\circ$ versus $4.20 \pm 2.22^\circ$).

Lower values of PA were also evident in patients with more severe clinical of sepsis, being associated with a larger hospitalization and increased likelihood of death.

In the present investigation it was found a negative correlation between the values of PA and the categories of severity scores (SAPS II and SOFA), indicating that a higher value of PA is associated with lower rates of clinical scores.

In this sample of critically ill, there was a positive correlation between PA and plasma albumin and a negative correlation with C-reactive protein, as expected.

Regarding the impact of the institution of nutritional support in the values of PA, demonstrated that these are higher in patients with enteric support in the first two moments of assessment. In the final period the highest values of PA corresponded to patients on oral feeding.

Conclusion

This sample had demographic characteristics similar to other populations of critically ill patients and it's composed mainly men, with an average age of approximately sixty years.

However, the frequency of sepsis in this service has a lower value than the national average, although the mortality rate is approximately of the European average.

For an analysis of the BIA, the real possibility of using this method in critically ill patients, remains controversial despite the results of some investigations indicate that the analysis of body composition by bioelectrical impedance analysis is valid both in critical patients and in healthy subjects.

As critical patients have low values of phase angle during the diagnosis of sepsis, it was considered to indicate prognostic evolutionary and predictor survival in monitoring of these patients.

Regarding the evolution of these individuals, there was a correlation between variations in the severity of sepsis and the values of the phase angle i.e., in patients who improved there was a positive development in sepsis corresponding to a positive variation of the angle phase, compared to patients who died.

Key words: Phase angle, Bioelectrical Impedance Analysis, Sepsis, Scores of clinical severity SAPSII and SOFA, Nutritional Support, Intensive Care Medicine.

CAPÍTULO 1

Introdução

1. Introdução

A doença crítica refere-se a um vasto espectro de condições de tratamento médico e cirúrgico que requerem habitualmente internamento num Serviço de Medicina Intensiva (SMI). São múltiplas as condições que a originam, como o choque hipovolémico, a sépsis, a pancreatite severa, a hemorragia, as queimaduras e os traumatismos. ⁽¹⁾

A evolução desta situação pode, de uma forma progressiva, conduzir a diversos estados clínicos graves associados a disfunção multiorgânica, que requerem diagnóstico e intervenção terapêutica precoces.

Na maioria dos doentes críticos está presente a SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) que foi definida em 1991 na Conferência de Consenso de *The American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* como o processo inflamatório que pode ser desencadeado quer por infecção localizada ou generalizada, quer por trauma, inflamação estéril, pancreatite aguda, ou outras causas. A SIRS associada a infecção é condição para definir a sépsis, a qual é considerada actualmente um motivo frequente de admissão nos SMIs e constitui um dos maiores desafios no tratamento dos doentes críticos. ⁽²⁾

As taxas de mortalidade nas UCIs são díspares em diferentes países: os resultados do estudo multicêntrico europeu SOAP (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients*) revelam, no total de três mil cento e quarenta e sete doentes, uma percentagem média de mortalidade de 19%; no entanto, os valores oscilam entre 8% na Suíça e os 35% em Portugal. Neste estudo, verificou-se uma correlação positiva entre a taxa de mortalidade e a de sépsis, em todos os países. ⁽³⁾

Actualmente, a sépsis tem sido identificada por diversos autores como a principal causa de morte dos doentes críticos nos SMIs e uma das principais causas de morte nos EUA. ^(4, 5)

Diversos trabalhos de investigação realizados na Europa, Austrália e Nova Zelândia relataram uma variação das taxas de prevalência de sépsis nestas unidades de 5,1% a 30%. Em Portugal, a frequência de sépsis nestes serviços atingiu os 73%. ^(3, 6, 7, 8, 9)

Nos Estados Unidos surgem setecentos e cinquenta mil novos casos de sépsis anualmente, estimando-se que a sua incidência tende a aumentar cerca de 1,5% ao ano. ⁽⁵⁾

A sua crescente prevalência e o aparecimento de novas etiologias têm sido relacionadas com alterações nas características demográficas das populações e no uso cada vez mais frequente de terapêutica imunossupressora e de procedimentos invasivos. Admitem-se doentes mais idosos, com um maior número de patologias associadas e sujeitos a terapêuticas mais agressivas. ⁽²⁾

Desta forma, quanto mais precocemente a sépsis for diagnosticada, maior a probabilidade dos doentes sobreviverem.

A utilização de índices prognósticos no doente séptico, feita preferencialmente numa fase precoce da doença e ajustada de acordo com a evolução da mesma, permite uma adequada estratificação dos doentes com vista à escolha e adequação dos meios diagnósticos e terapêuticos necessários ao seu tratamento, podendo prover informações sobre a gravidade da doença e o seu prognóstico, monitorização da evolução clínica de doentes com a terapêutica instituída e avaliação da performance dos SMIs. ^(10, 11)

Por este facto, verifica-se ao nível da literatura, um número crescente de publicações que utilizam índices de prognóstico como o SAPSII (*Simplified Acute Physiology Score*) e o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) para a estimativa do risco de morbi-mortalidade nos SMIs. ⁽¹²⁾

O SAPS II foi validado durante um estudo multicêntrico, no qual foram estudados treze mil cento e cinquenta e dois doentes clínicos e cirúrgicos, pertencentes a cento e trinta e sete UCIs de doze países, durante um período consecutivo de cinco meses.

Este modelo é composto por dezassete variáveis, sendo doze fisiológicas agudas (frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, temperatura, PaO_2/FiO_2 , débito urinário, leucócitos, doseamentos séricos de uréia, potássio, sódio, bicarbonato, bilirrubina e Escala de Coma de Glasgow), idade, tipo de admissão (motivo do foro médico, cirurgia programada ou urgente) e três variáveis relacionadas com doença preexistente (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, neoplasia sólida metastizada ou hematológica). O *score* final do índice, resultante do somatório da pontuação das variáveis indica a gravidade clínica do doente que, será maior quanto maior for a pontuação obtida.

Desta forma, o SAPS II é um instrumento de medida de gravidade internacionalmente aceite, utilizado para a avaliação do prognóstico e do risco de mortalidade dos doentes em SMIs. ⁽¹³⁾

O SOFA score foi desenvolvido para registar as variações do processo de disfunção/falência orgânica ao longo do tempo e, objectivamente, quantificar o grau desta disfunção em cada órgão analisado, diariamente.

Este índice, analisa seis sistemas orgânicos atribuindo entre zero e quatro pontos de acordo com o grau de disfunção orgânica/falência.

Estudos retrospectivos e prospectivos mostraram que elevados valores do SOFA estavam associados a elevadas taxas de mortalidade, em grupos heterogêneos de doentes. ^(10, 14)

Na prática clínica, a avaliação nutricional torna-se igualmente fundamental quer na identificação do estado nutricional, quer na instituição e monitorização da intervenção terapêutica, sendo os parâmetros bioquímicos os mais utilizados, pela maior facilidade de aplicação e de padronização. ⁽¹⁵⁾

A albumina plasmática terá sido dos primeiros marcadores proteicos a ser utilizado na avaliação nutricional de doentes hospitalizados, embora actualmente lhe seja atribuído baixo valor preditivo para avaliar precocemente a eficácia da ingestão alimentar. A sua semi-vida ronda os vinte dias e é considerado bom indicador de deficiência energética e proteica crónica.

É a proteína mais abundante no plasma e a sua elevada concentração contribui para manter a pressão colóido-osmótica dos fluidos intravasculares.

Vários factores não nutricionais podem afectar a sua concentração plasmática, como por exemplo, a administração exógena de albumina humana que provoca o respectivo aumento sérico sem, contudo, traduzir progresso nutricional; contrariamente, verifica-se redução sérica da albumina em condições inflamatórias ou nos queimados, por perda do compartimento extravascular, e na cirrose hepática por perda do compartimento intravascular. O estado de hidratação também influencia as suas concentrações séricas.

No doente crítico as concentrações séricas de albumina têm sido consideradas indicador de prognóstico. ⁽¹⁶⁾

Na resposta metabólica pós-traumática verifica-se uma redistribuição do *pool* das proteínas: os aminoácidos resultantes do catabolismo a nível muscular são conduzidos para o fígado e outros órgãos com conseqüente síntese proteica aumentada, principalmente de proteínas de fase aguda.

A síntese das proteínas viscerais encontra-se diminuída (albumina, transferrina, pré-albumina). Porém, a captação hepática de aminoácidos relaciona-se com o

aumento de proteínas de fase aguda positivas – a proteína C-reativa (PCR), a alfa 1-antitripsina, a ceruloplasmina, entre outras. ⁽¹⁷⁾

Desde a sua descoberta, descrita em 1930, vários estudos foram publicados analisando a utilidade da PCR no diagnóstico da sepsis, como indicador precoce e sensível, quer na idade adulta, quer na idade pediátrica. ⁽¹⁸⁾

Durante as vinte e quatro a quarenta e oito horas após o trauma, os níveis plasmáticos elevam-se rápida e acentuadamente, e podem atingir duas mil vezes a concentração normal: a sua secreção inicia-se quatro a seis horas depois do estímulo e, por isso, no momento da admissão dos doentes críticos nos SMIs, detectam-se, com frequência, níveis elevados.

As concentrações plasmáticas vão diminuindo à medida que a sepsis se extingue, mas tendem a manter-se elevadas nos doentes que falecem por esta causa. ⁽¹⁹⁾

A PCR é ainda valorizada como indicador de prognóstico. Em populações heterogéneas de doentes internados nos SMIs, os níveis plasmáticos elevados inicialmente correlacionam-se com o risco aumentado de falência orgânica e morte.

A persistência deste aumento está associada à má evolução clínica durante o internamento; por isso, determinações plasmáticas desta proteína podem ser úteis para identificar os doentes que requerem intervenção clínica mais agressiva. ⁽²⁰⁾

O estudo de Póvoa demonstrou que a diminuição na concentração de PCR indica sucesso na terapia, enquanto a não diminuição na concentração ou um aumento secundário indica uma antibioterapia inadequada ou um novo episódio séptico. ⁽²¹⁾

A Bioimpedância eléctrica (BIE) tem sido um método amplamente utilizado para estimar a composição corporal e o estado nutricional em diversas populações de doentes.

É considerado um método simples, rápido e não-invasivo, de baixo custo e que possibilita a sua medição à beira do leito, uma vez que o equipamento é portátil e os resultados são reproduzíveis e rapidamente obtidos. ^(22, 23)

A sua análise baseia-se na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente eléctrica de baixa amplitude (800 mA) e alta frequência (50 KHz), permitindo avaliar a impedância (Z), a resistência (R), a reactância (Xc) e o ângulo de fase (AF).

A resistência reflecte a oposição à passagem da corrente eléctrica pelo corpo,

sendo inversamente proporcional à quantidade de fluidos intra e extra-celulares. No corpo humano, a massa não gorda é altamente condutora, por conter grande quantidade de água e electrólitos, representando portanto, um meio de baixa resistência eléctrica. Já a massa gorda e os ossos, por apresentarem pequena quantidade de água e electrólitos, caracterizam-se como maus condutores de corrente eléctrica e, como tal, meios de alta resistência.

A reactância, que por sua vez, é a oposição ao fluxo da corrente eléctrica causada pela capacitância, pode ser entendida como um indicador da quantidade de massa celular corporal. Desta forma, encontra-se relacionada com a estrutura e função das membranas celulares, podendo representar uma avaliação funcional, além de morfológica. ⁽²³⁾

Evidências na literatura, sugerindo que a bioimpedância eléctrica pode ser utilizada para avaliar alterações na composição e volume de água corporal em indivíduos saudáveis, conduziram ao estudo da sua utilidade em doentes críticos.

Jacobs em 1996, realizou um estudo de revisão acerca da medição da BIE para a avaliação de mudanças na composição corporal nos doentes críticos.

O autor concluiu que a simplicidade e natureza não-invasiva das medidas deste método são grandes vantagens operacionais e que com uma melhor apreciação das implicações das mudanças na resistência e na reactância em partes do corpo ou em toda a sua extensão, o entendimento dos efeitos de má-nutrição, infecção, choque ou trauma nestes doentes, poderá melhorar a sua aplicabilidade. ⁽²⁴⁾

Frankenfield *et al.*, em 1998 compararam resultados da análise da BIE com a actividade metabólica em indivíduos saudáveis e doentes críticos.

Puderam constatar que, a análise da composição corporal através de bioimpedância é válida tanto em doentes críticos como em indivíduos saudáveis, o que está de acordo, segundo os autores, com os resultados de outros estudos que usaram diferentes métodos de validação. ⁽²⁵⁾

No entanto, as estimativas realizadas através da bioimpedância eléctrica baseiam-se em dois pressupostos que, têm sido motivo de críticas no meio científico: a hidratação dos tecidos corporais é constante em todos os indivíduos (saudáveis, obesos, doentes cirúrgicos, críticos, etc.) e o corpo humano comporta-se como um cilindro que conduz homogeneamente a corrente eléctrica. ^(22, 26)

Perante tal, alguns autores defendem que a BIE não é considerada um bom método para avaliar a composição corporal em situações em que há alterações na

hidratação do tecido, considerando-se que os resultados podem ser afectados por diversas condições commumente encontradas no meio clínico, como presença de edema, ascite, desidratação, soroterapia, utilização de diuréticos, estados extremos de obesidade (mórbida) e desnutrição severa. (27, 28, 29)

Neste contexto, o ângulo de fase obtido pela análise da BIE apresenta uma importante contribuição, pelo facto dos seus parâmetros de reactância e resistência poderem ser aplicados independentemente das equações de regressão da BIE e poder ser realizado em situações, nas quais, as concepções do método da bioimpedância não são válidas para estimar a composição corporal e os compartimentos líquidos corporais, eliminando uma enorme fonte de erro casual. (22, 30)

O ângulo de fase, derivado da relação entre medidas directas da reactância e resistência, é calculado directamente pela equação: $AF = \text{arco-tangente} (X_c/R)$.

O mesmo, tem sido interpretado como indicador de prognóstico e preditor de sobrevivência em adultos e crianças, por ser uma medida directa da estabilidade das células e reflectir mudanças da distribuição de água entre os espaços intra e extracelular, sendo portanto, um indicador da integridade da membrana e preditor de massa celular corporal. (31, 32)

Nas investigações realizadas em doentes hospitalizados, críticos, com neoplasias, SIDA, insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, cirrose hepática e sepsis, os autores investigaram o papel do ângulo de fase como indicador de prognóstico, evidenciando uma associação positiva com o tempo de sobrevivência destes doentes e sugerindo que o ângulo de fase poderá ser uma importante ferramenta para avaliar sinais clínicos e monitorizar a progressão da doença. (30, 32, 33, 34, 35, 36, 37)

Alguns estudos clínicos evidenciam que, um indivíduo saudável pode apresentar valores de ângulo de fase aproximadamente de quatro a dez graus, e que baixos ângulos de fase estão associados a morte celular ou a alguma alteração na permeabilidade selectiva da membrana, indicando um agravamento da doença e pior prognóstico, com consequente aumento da morbi-mortalidade. (22, 38, 39)

Azevedo, Dutra e colegas, demonstraram que em doentes pediátricos críticos com sepsis, baixos valores de ângulo de fase se encontraram relacionados com um pior prognóstico clínico e um maior comprometimento do número de órgãos. Esta tendência mostrou-se igualmente evidente num maior tempo de internamento, em

especial nos doentes mais graves, como os de choque séptico.⁽⁴⁰⁾

No seu estudo, Mattar *and colleagues*, compararam doentes adultos sépticos e não sépticos pela análise da BIE destacando a utilização do ângulo de fase como indicador de prognóstico.⁽³⁷⁾

Segundo os autores, os doentes com SIRS, sépsis, sépsis severa e choque séptico apresentaram alterações no conteúdo de massa não gorda, de água corporal total e na sua distribuição.

Apesar da resistência ter variado com o grau de hidratação, a diminuição da reactância foi proporcionalmente maior do que a diminuição da resistência, o que resultou na diminuição do ângulo de fase.

Os doentes sépticos que não sobreviveram, apresentaram ângulo de fase baixos na fase final da evolução de $3.9^{\circ} \pm 1.2^{\circ}$, enquanto que os sépticos sobreviventes apresentaram ângulo de fase de $5.2^{\circ} \pm 1.5^{\circ}$, comparados com $6.7^{\circ} \pm 1.7^{\circ}$ nos doentes sem sépsis.⁽³⁷⁾

Desta forma, uma associação positiva entre o ângulo de fase e vários tipos de doenças graves, sugere que este pode ser um importante instrumento para estimar resultados clínicos ou monitorizar doentes críticos.⁽⁴⁰⁾

CAPÍTULO 2

Objectivos

2. Objectivos

O presente estudo, teve como objectivo primordial contribuir para um melhor esclarecimento dos aspectos a seguir aludidos:

i) Aferir a capacidade de prognóstico do ângulo de fase, obtido por análise da bioimpedância eléctrica, em doentes críticos com sepsis, enquanto indicador fiável e precoce de mortalidade;

ii) Analisar a relação entre o ângulo de fase e os índices clínicos de prognóstico (SAPS II e SOFA) em doentes sépticos críticos, associando estes indicadores com a gravidade da sepsis;

iii) Relacionar os valores do ângulo de fase dos doentes internados no SMI, com o grau de falência orgânica, o tempo de internamento e a evolução clínica dos mesmos;

iv) Avaliar a associação entre o ângulo de fase e parâmetros bioquímicos, tradicionalmente utilizados na avaliação de risco nutricional, como a albumina plasmática e a proteína C-reactiva;

v) Averiguar a sensibilidade e utilidade do ângulo de fase para monitorizar alterações no estado nutricional, avaliando assim a efectividade da terapia nutricional;

vi) Equiparar os resultados dos valores de ângulo de fase encontrados no presente estudo em doentes críticos sépticos, com os valores de referência para o ângulo de fase, da investigação de Barbosa-Silva *and colleagues*, realizada em adultos americanos saudáveis.

CAPÍTULO 3

Metodologia

3. Metodologia de Investigação

Tipo de Estudo

Em resposta aos objectivos anteriormente delineados, realizou-se um estudo observacional descritivo, prospectivo não randomizado.

A concretização desta investigação decorreu no Serviço de Medicina Intensiva, integrado nos Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.

Em funcionamento no piso -1 e +1 do Edifício Central, o Serviço dispõe de vinte camas e equipamento de qualidade e de alta tecnologia que, permite tratar e vigiar o doente, de acordo com as suas necessidades.

Amostra

Durante um período de cinco meses, foram recrutados para o estudo os doentes críticos internados no SMI, seleccionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: indivíduos com idade superior a dezoito anos, com ou sem diagnóstico clínico de sepsis, submetidos a ventilação assistida e com tempo de internamento previsto superior a setenta e duas horas.

Excluíram-se do estudo os indivíduos nos quais não foi possível realizar a medição da bioimpedância eléctrica (*i.e.* doentes portadores de pacemaker, com amputação acima da região transmetatarsal ou transmetacarpal, com problemas de pele susceptíveis de modificar a condução eléctrica eléctrodo-pele, entre outros), portadores do vírus H₁N₁ (quartos de isolamento) e os que apresentaram um período de internamento máximo de 6 dias.

Por se tratar de um estudo com informação de natureza exclusivamente observacional, foi submetido a aprovação ética pelo Director do Serviço de Medicina Intensiva dos Hospitais da Universidade de Coimbra. (*Vide Anexo 1*)

Esta investigação realizou-se de acordo com a última revisão da Declaração de Helsínquia, sendo garantida a protecção e a confidencialidade das informações recolhidas em todos os casos.

Recolha dos Dados

Neste trabalho de investigação, foi utilizado um protocolo padronizado e especificamente elaborado para recolha de todos os dados necessários em resposta

aos objectivos propostos, a qual foi da responsabilidade da autora do estudo. (Vide Anexo 2)

Delinearam-se três momentos de avaliação com a respectiva recolha de dados correspondente, a realizar-se, nos dois primeiros dias após admissão no SMI (primeiras quarenta e oito horas); entre o sexto e o oitavo dias de internamento e por fim no momento de pré-alta do SMI ou até ao vigésimo oitavo dia após a inclusão no estudo. (40, 41, 42, 43)

A população em estudo caracterizou-se bio-demograficamente de acordo com a idade e o género e através de informações clínicas tais como, a condição de admissão do doente (patologia médica, cirúrgica ou pós-trauma), sem sepsis ou com gravidade do quadro infeccioso (sepsis, sepsis severa ou choque séptico), índices clínicos (SAPS II e SOFA), duração do internamento (em dias) e evolução clínica (doente melhorado ou falecido no serviço).

O valor do ângulo de fase (em graus), medido por BIE e derivado da relação entre medidas directas da reactância e resistência, calculou-se directamente pela equação: $AF = \arctan(Xc/R)$. (22)

Procedeu-se ainda à recolha e registo das informações analíticas relativas ao doseamento sérico da albumina (em g/dl) e da PCR (em mg/dl).

O suporte nutricional instituído a cada doente, nos momentos de avaliação anteriormente referidos, foi igualmente evidenciado no protocolo.

Crítérios de Diagnóstico da Sepsis:

Na maioria dos doentes críticos está presente a *SIRS* (Systemic Inflammatory Response Syndrome) que foi definida em 1991 na Conferência de Consenso de The American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine como o processo inflamatório que pode ser desencadeado quer por infecção localizada ou generalizada, quer por trauma, inflamação estéril, pancreatite aguda, ou outras causas. É caracterizada clinicamente pela presença de mais do que uma das seguintes alterações: temperatura corporal superior a 38°C ou inferior a 36°C, frequência cardíaca superior a 90 batimentos por minuto, hiperventilação com taxa respiratória superior a 20 ciclos/minuto ou PaCO₂ inferior a 32 mmHg e contagem de linfócitos acima de 12000 cu/mm³ ou inferior a 4000 cu/mm³. (2)

A *SIRS* associada a infecção é condição para definir a sepsis. Na prática clínica, o seu diagnóstico assenta na presença de duas ou mais das condições

anteriormente descritas.

No mesmo consenso, a situação de sepsis com disfunção orgânica, hipoperfusão tecidual ou hipotensão caracteriza a sepsis severa. O choque séptico refere-se à situação de hipotensão refractária (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg, pressão arterial média (MAP) inferior a 60 mmHg, ou uma redução da pressão sistólica igual ou superior a 40 mmHg a partir dos valores basais) induzida pela sepsis, que persiste apesar da adequada administração de fluidos de ressuscitação, e na ausência de outras causas de hipotensão. ⁽²⁾

Determinação dos Índices/ Scores Clínicos:

Para determinar os índices de gravidade e prognóstico da doença, pretendendo a estimativa do risco de morbi-mortalidade, analisou-se para cada doente e nos momentos de avaliação pré-definidos, os Índices SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) e SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) tendo sido incluídas no protocolo todas as variáveis preditivas necessárias ao seu cálculo. (Vide Anexo 3)

Relativamente ao SAPS II, que estima o risco de mortalidade, abrangeu dezassete variáveis: doze variáveis fisiológicas (frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, temperatura corporal, PaO₂ /FiO₂, débito urinário, doseamentos séricos de ureia, leucócitos, potássio, sódio, bicarbonato e bilirrubina total, o índice da Escala de Coma de Glasgow, a idade, o tipo de admissão do doente (médico, com cirurgia programada ou com cirurgia urgente) e se a doença corresponde a neoplasia sólida metastizada, hematológica, ou a SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida). ⁽¹¹⁾

Foram registados os valores das variáveis fisiológicas que correspondem aos *scores* mais elevados, ou seja, os valores mais alterados. Nos doentes sedados, foi considerado o *score* da Escala de Coma de Glasgow anterior à sedação.

Para a determinação do SOFA *score*, útil na avaliação da morbidade, avaliaram-se as funções respiratória, cardiovascular, neurológica, renal, hepática e ainda a coagulação; deste modo, determina-se o PaO₂ / FiO₂, a pressão arterial média (pressão sistólica + dobro da pressão diastólica /3) e agentes vasoactivos administrados durante pelo menos uma hora, o índice da Escala de Coma de Glasgow, os valores séricos de creatinina e o débito urinário, a bilirrubina total sérica e a contagem de plaquetas, respectivamente. A escala para avaliar cada função varia de zero (normal) a quatro (falência). ^(10, 44)

Medição da Bioimpedância eléctrica:

A medição da bioimpedância eléctrica realizou-se nas etapas avaliativas supracitadas e no instante da realização dos *scores* clínicos de forma a evitar possíveis viéses de interpretação.

A avaliação da composição corporal foi efectuada com o aparelho portátil BIA modelo *101 Physiological Data Analyser System, Akern, Florence, Italy*. O software Bodygram, possibilita que tenham sido detectados e determinados automaticamente pelo aparelho da BIE parâmetros como a reactância e a resistência.

De acordo com a descrição internacional da técnica, quatro eléctrodos adesivos e descartáveis, foram posicionados sobre a pele desinfectada e seca, em locais previamente padronizados: um eléctrodo interno foi colocado na superfície dorsal do pulso direito e um eléctrodo externo no terceiro metacarpo; um eléctrodo interno da perna colocado na superfície anterior do tornozelo direito entre as porções proeminentes dos ossos e um quarto eléctrodo, colocado na superfície dorsal do terceiro metatarso do mesmo lado. ⁽²³⁾

Uma corrente eléctrica alternada, de alta frequência e baixa corrente (50 kHz e 800mA), indolor e totalmente segura, aplicou-se ao doente via eléctrodos externos, sendo a diferença de potencial detectada e emitida pelos eléctrodos internos. Assim, foram identificados os níveis de reactância e resistência, em Ohms. ⁽²³⁾

Atendeu-se a alguns cuidados especiais relativamente à colocação dos eléctrodos, ao decúbito do doente e à não interferência no campo eléctrico.

Os doentes permaneceram com os membros superiores afastados do tronco, sem tocá-lo e os membros inferiores separados.

Este procedimento não excedeu os cinco minutos. ⁽⁴⁵⁾

Análise Bioquímica:

Durante os três períodos de avaliação pré-definidos, recolheram-se e registaram-se as informações analíticas relativas ao doseamento sérico da albumina (em g/dl), marcador do estado nutricional e indicador de prognóstico no doente crítico e da proteína C-reactiva (em mg/dl), marcador de resposta inflamatória e indicador precoce e sensível da sepsis. ^(20, 46, 47, 48)

Utilizou-se como método laboratorial para o doseamento da albumina plasmática, a técnica de verde de bromocresol e para pesquisa no soro da PCR, o

método turbidimétrico fotométrico, por aglutinação de partículas de látex recobertas com anticorpos antiproteína C-reativa.

O intervalo de referência do Laboratório do Hospital, para os valores plasmáticos da albumina foi de 3.5 a 5.2 g/dl e para a PCR de 0.0 a 0.5 mg/dl.

Relativamente a estes parâmetros bioquímicos, seleccionaram-se os valores mais precoces, fornecidos pelo Laboratório.

Análise Estatística dos Dados

Para o tratamento estatístico dos dados do trabalho de investigação, foi utilizado o software de análise estatística *Statistical Package for the Social Sciences* versão 17.0.2 (SPSS®).

De acordo com o tamanho amostral (N=75), aplicou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade das distribuições de variáveis.

As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas, enquanto que as variáveis cardinais foram descritas através de médias e/ou medianas, desvios-padrão e percentis.

Para testar a relação entre duas variáveis categóricas utilizou-se o teste de Qui-Quadrado para a independência de Pearson.

Relativamente às variáveis contínuas, quando a distribuição dos parâmetros estudados foi normal, utilizou-se o teste *t* de Student para duas amostras independentes e quando as distribuições não foram normais utilizou-se o teste Mann-Whitney ou Kruskal Wallis, consoante o número de grupos.

O grau de associação entre pares de variáveis foi medido por meio do coeficiente de correlação de Spearman (*p*) e Pearson (*r*), para variáveis com distribuição não normal (não paramétricos) e para variáveis com distribuição normal (paramétricos), respectivamente.

Em todas as análises considerou-se com significado estatístico um valor de $p < 0,05$ (nível de significância de 5%).

CAPÍTULO 4

Resultados

4. Resultados

Dos 82 doentes internados durante o período em análise no Serviço de Medicina Intensiva e que reuniam os critérios de inclusão, 7 foram excluídos devido à ausência de registos, por impossibilidade de medição do ângulo de fase em pelo menos dois dos momentos de avaliação (período de internamento inferior a 6 dias).

Desta forma, a presente amostra inclui 75 doentes (91% dos potenciais participantes), dos quais 48 indivíduos do género masculino (64%) e 27 do género feminino (36%). A média de idades é de 58 anos, encontrando-se as idades compreendidas entre os 20 e os 90 anos.

Relativamente às causas de admissão no Serviço, 47 doentes (63%) apresentavam alterações do foro médico, 14 (19%) do foro traumático, 4 (5%) foram submetidos a cirurgia programada e os restantes 10 (13%) a cirurgia urgente.

A frequência de choque séptico foi de 20%, de sepsis severa de 17% e de sepsis de 12%.

A mediana do índice SOFA foi de 6 pontos e a média do SAPS II de 39 pontos.

A média do ângulo de fase nos três períodos de avaliação mostrou-se de $4,13 \pm 1,86$ graus.

A duração média de internamento na unidade variou entre os 6 e os 28 dias, com uma mediana de 13 dias.

Do total dos doentes internados, 14 (19%) faleceram no Serviço de Medicina Intensiva e 61 (81%) melhoraram o seu estado clínico; sendo que a maioria destes foi transferida para outros Serviços.

No quadro 1 apresenta-se a caracterização da amostra de acordo com o género, idade, motivo de admissão, índices clínicos SAPS II e SOFA, ângulo de fase, gravidade da sepsis, albumina sérica, proteína C-reactiva, tempo de internamento e taxa de mortalidade.

Quadro 1 – Caracterização da amostra

	Total N= 75
Género, n (%)	
Masculino	48 (64)
Feminino	27 (36)
Idade (anos), média (dp)	58 (16)
Motivo de admissão, n (%)	
Médico	47 (63)
Politraumatizado	14 (19)
Cirurgia programada	4 (5)
Cirurgia urgente	10 (13)
Gravidade da Sepsis, n (%)	
Sepsis	9 (12)
Sepsis severa	13 (17)
Choque séptico	15 (20)
Sem Sepsis, n (%)	38 (51)
SAPS II, média (dp)	39 (11)
SOFA, mediana (P75-P25)	6 (9-5)
Ângulo de Fase (graus), média (dp)	4,13 (1,86)
Albumina (g/dl), média (dp)	2,9 (0,5)
PCR (mg/dl), média (dp)	14,54 (8,30)
Duração de internamento no SMI (dias), mediana (P75-P25)	13 (21-9)
Mortalidade no SMI, n (%)	14 (19)

dp– desvio padrão

O tipo de suporte instituído nos três momentos de avaliação é referido no seguinte quadro: as fórmulas entéricas usadas exclusivamente constituíram a fonte nutricional preferencial e, no momento final, na quase totalidade dos doentes.

No segundo período de avaliação a nutrição entérica complementada com a parentérica foi o suporte menos frequente no grupo de doentes, não existindo nenhum a realizar alimentação por via oral.

No último momento, todos os doentes estavam sujeitos a qualquer tipo de suporte nutricional (quadro 2).

Quadro 2 – Tipo de suporte instituído nos três momentos de avaliação

	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
Suporte	n (%)	n (%)	n (%)
Oral	0	0	7 (12)
Entérico	27 (36)	50 (67)	44 (72)
Parentérico	2 (3)	7 (9)	10 (16)
Misto	0	2 (3)	0
Soro Glicosado	24 (32)	12 (16)	0
Soro Fisiológico	22 (29)	4 (5)	0

A comparação do grupo dos homens com o das mulheres relativamente à sua evolução clínica, representada no quadro 3, revela uma distribuição percentual aproximada entre os doentes falecidos e os sobreviventes, não sendo esta diferença estatisticamente significativa.

Quadro 3 – Comparação da evolução clínica entre os dois géneros

	Género		p ¹
	Masculino	Feminino	
Evolução Clínica	n (%)	n (%)	
Falecido	7 (15)	7 (26)	0,237
Sobrevivente	41 (85)	20 (74)	

¹: Teste de Qui-quadrado

Na análise etária por género, verifica-se que a idade dos homens é superior à das mulheres (média de 61 anos e 53 anos, respectivamente), sendo esta diferença estatisticamente significativa.

Quando se comparam as médias das idades relativamente à evolução clínica, observa-se que a dos falecidos (58 anos) é idêntica à dos que recuperam clinicamente (59 anos), não sendo a diferença estatisticamente significativa (*vide* quadro 4).

Ainda de referir que o coeficiente de correlação de Spearman obtido entre a idade e a gravidade da sepsis, é de 0,158, o que significa que o grau de associação entre as variáveis é muito fraco. No entanto, o coeficiente de correlação é positivo, indicando que as pessoas com maior idade apresentam maior gravidade do quadro séptico.

Quadro 4 – Comparação da idade por género, evolução clínica e gravidade da sepsis

	Idade	
	Média (dp)	p ¹
Género		
Masculino	61 (15)	0,030
Feminino	53 (17)	
Evolução Clínica		
Falecido	58 (15)	0,869
Sobrevivente	59 (17)	
	Correlação	p ²
Gravidade da Sepsis	$\rho = 0,158$	0,175

¹: Teste T de Student

²: Correlação de Spearman

No quadro a seguir representado observa-se que, a gravidade séptica no género feminino foi superior à do género masculino, com excepção na sepsis.

A maior parte dos doentes que faleceram (6 indivíduos) sofria de um quadro de sepsis severa, enquanto que a maioria dos que melhoraram não apresentavam quadro infeccioso.

Quadro 5 – Comparação da gravidade da sépsis por género e evolução clínica

	Gravidade da Sepsis			Sem Sepsis	p ¹
	Sepsis	Sepsis Severa	Choque Séptico		
Género	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Masculino	8 (16)	7 (15)	7 (15)	26 (54)	0,155
Feminino	1 (4)	6 (22)	8 (30)	12 (44)	
Evolução Clínica					
Falecido	2 (14)	6 (43)	2 (14)	4 (29)	0,176
Sobrevivente	7 (12)	7 (12)	13 (21)	34 (55)	

¹: Teste de Mann-Whitney

A correlação positiva entre os índices de prognóstico e de gravidade clínica e a gravidade de infecção, evidenciada no quadro 6, revela-nos que a um aumento dos scores está associado um aumento da gravidade da sépsis.

No entanto, o grau de associação entre as variáveis varia de muito fraco (no índice SAPS II) a fraco (no índice SOFA).

Quadro 6 – Associação entre a gravidade da sépsis e os índices clínicos SOFA e SAPS II

Correlação ¹	Gravidade da Sepsis		
	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
SOFA	$\rho = 0,454$ $p < 0,001$	$\rho = 0,438$ $p < 0,001$	$\rho = 0,435$ $p < 0,001$
SAPS II	$\rho = 0,175$ $p = 0,133$	$\rho = 0,250$ $p = 0,031$	$\rho = 0,209$ $p = 0,105$

¹: Correlação de Spearman

Aquando da comparação da evolução clínica dos doentes com os valores destes índices nos três momentos de avaliação, constata-se uma diminuição dos scores nos que sobreviveram e uma estagnação ou aumento nos indivíduos que faleceram.

Observam-se diferenças estatisticamente significativas no segundo período, conforme evidenciado no quadro 7.

Quadro 7 – Comparação da evolução clínica com os índices clínicos SOFA e SAPS II

	Evolução Clínica		p ¹
	Falecido	Sobrevivente	
	Mediana		
SOFA			
Primeiro Momento	9	8	0,244
Segundo Momento	9	6	0,001
Terceiro Momento	-----	4	-----
	Média (dp)		p ²
SAPS II			
Primeiro Momento	48 (14)	46 (13)	0,616
Segundo Momento	51 (13)	37 (12)	<0,001
Terceiro Momento	-----	22 (9)	-----

¹: Teste de Mann-Whitney

²: Teste T de Student

No quadro 8 verifica-se que, o período de hospitalização no caso das mulheres foi inferior ao dos homens, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

A mediana do tempo de internamento dos doentes que faleceram foi menor do que o dos que melhoram a sua condição clínica.

O coeficiente da correlação de Spearman entre o tempo de internamento e a gravidade da sépsis, foi de -0,138, o que significa um grau de associação entre as variáveis muito fraco. Apesar disso, o coeficiente da correlação é negativo indicando que um maior tempo de internamento está associado a uma diminuição da severidade do quadro séptico.

Quadro 8 – Comparação do tempo de internamento por género, evolução clínica e gravidade da sepsis

	Tempo de Internamento			
	P25	Mediana	P75	p ¹
Género				
Masculino	9	15	23	0,026
Feminino	8	10	16	
Evolução Clínica				
Falecido	8	12	19	0,319
Sobrevivente	9	13	22	
p ²				
Gravidade da Sepsis	$\rho = -0,138$			0,237

¹: Teste de Mann-Whitney

²: Correlação de Spearman

A comparação dos índices de prognóstico e de gravidade clínica com os diferentes motivos de admissão revela-nos diferenças sem significado estatístico nos valores de SAPS II e SOFA, apesar dos doentes das cirurgias emergentes e programadas apresentarem os *scores* de prognóstico mais desfavoráveis (*vide* quadro 9).

É de salientar a diminuição pouco pronunciada das medianas do SOFA e das médias do SAPS II, nos três momentos de avaliação.

Observou-se uma taxa de mortalidade com valores mais elevados nos doentes do foro médico, apresentando-se esta diferença estatisticamente significativa.

Quadro 9 – Comparação do tipo de admissão com os scores SOFA, SAPS II e mortalidade

	Tipo de Admissão				p ¹
	Médica	Politraumatizada	Cir. Programada	Cir. Urgente	
	Mediana (p75-p25)				
SOFA					
Primeiro Momento	8 (11-7)	8 (9-6)	10 (15-5)	8 (12-7)	0,705
Segundo Momento	7 (9-5)	6 (8-5)	8 (13-3)	8 (11-6)	0,720
Terceiro Momento	4 (5-3)	4 (5-3)	6 (11-2)	4 (8-3)	0,911
	Média (dp)				p ²
SAPS II					
Primeiro Momento	45 (13)	47 (9)	48 (18)	50 (13)	0,663
Segundo Momento	39 (13)	37 (7)	37 (17)	48 (15)	0,216
Terceiro Momento	27 (11)	25 (8)	23 (2)	30 (8)	0,552
	n (%)				p ³
Mortalidade	13 (93)	0	0	1 (7)	0,031

¹: Teste de Kruskal-Wallis

²: Teste ANOVA

³: Teste de Qui-quadrado

No seguinte quadro, figura a comparação entre os valores das médias, das medianas e das ordens médias relativamente aos diferentes parâmetros de avaliação nos três momentos delineados.

Verificam-se diferenças com significado estatístico entre os períodos em estudo em relação a todas as variáveis (ângulo de fase, albumina, PCR, SAPS II, SOFA e gravidade da sepsis).

De salientar que ordens médias maiores, indicam uma maior gravidade do quadro infeccioso, e assim sendo, os doentes em estudo apresentam uma maior gravidade séptica no primeiro momento de avaliação.

Quadro 10 - Comparação dos parâmetros avaliados nos três momentos

	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento	
		Média (dp)		p ¹
Ângulo de Fase	3,52 (1,85)	4,20 (2,22)	5,55 (2,18)	<0,001
Albumina	2,9 (0,5)	2,9 (0,6)	3,2 (0,6)	<0,001
PCR	20,38 (13,80)	12,36 (8,71)	5,56 (3,67)	<0,001
SAPS II	46 (13)	37 (12)	27 (9)	<0,001
		Mediana (p75-p25)		p ²
SOFA	8 (11-6)	6 (9-5)	4 (5-3)	<0,001
		Ordem média		p ²
Gravidade da Sepsis	2,32	2,05	1,63	<0,001

¹: Teste de GML para medidas repetidas

²: Teste de Friedman

Conforme representado nos gráficos de 1 a 5, a média dos valores do ângulo de fase e da albumina plasmática aumenta ao longo dos períodos de avaliação em estudo, enquanto que a da proteína C-reativa e do índice de gravidade SAPS II diminuem.

A mediana do SOFA score sofre igualmente uma diminuição.

Gráfico 1 – Comparação da variação do ângulo de fase nos três momentos de avaliação

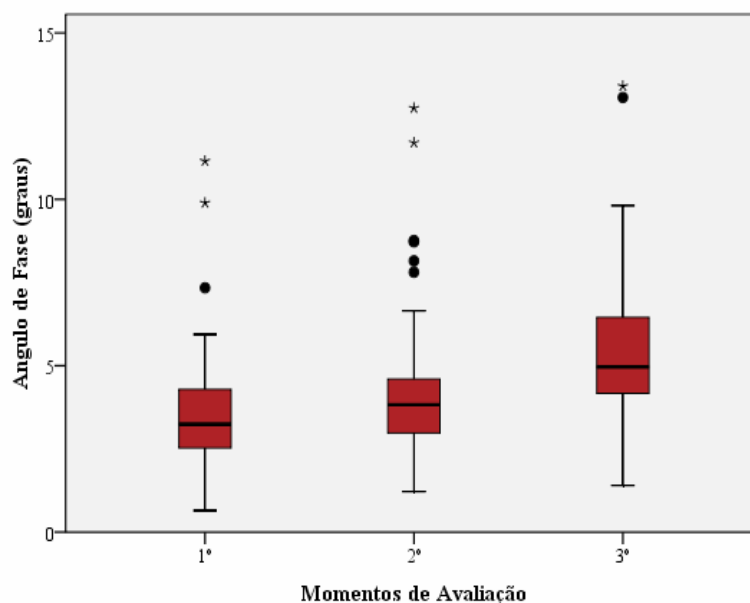


Gráfico 2 – Comparação da variação da albumina sérica nos três momentos de avaliação

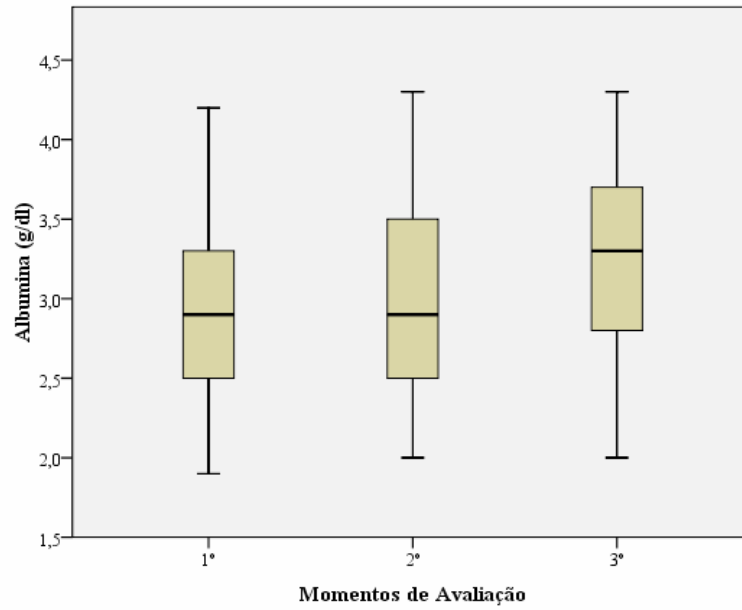


Gráfico 3 – Comparação da variação da proteína C-reativa nos três momentos de avaliação

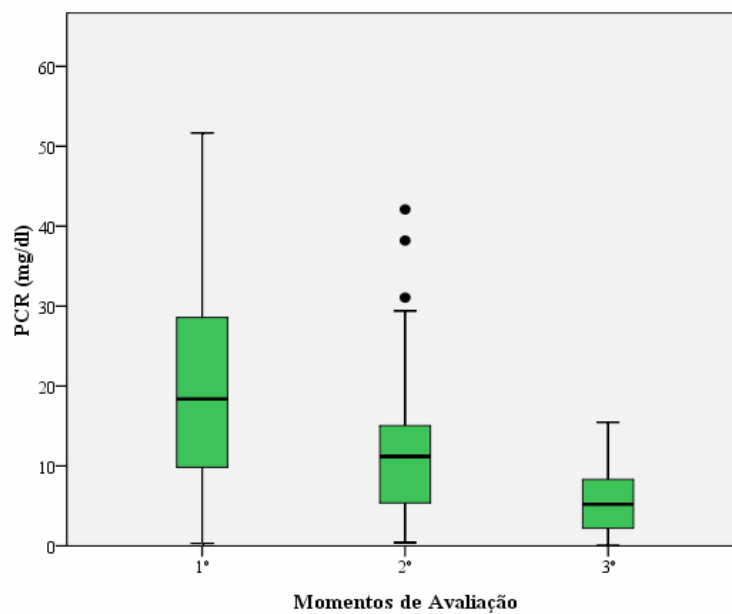


Gráfico 4 – Variação do índice SAPS II nos três períodos de avaliação

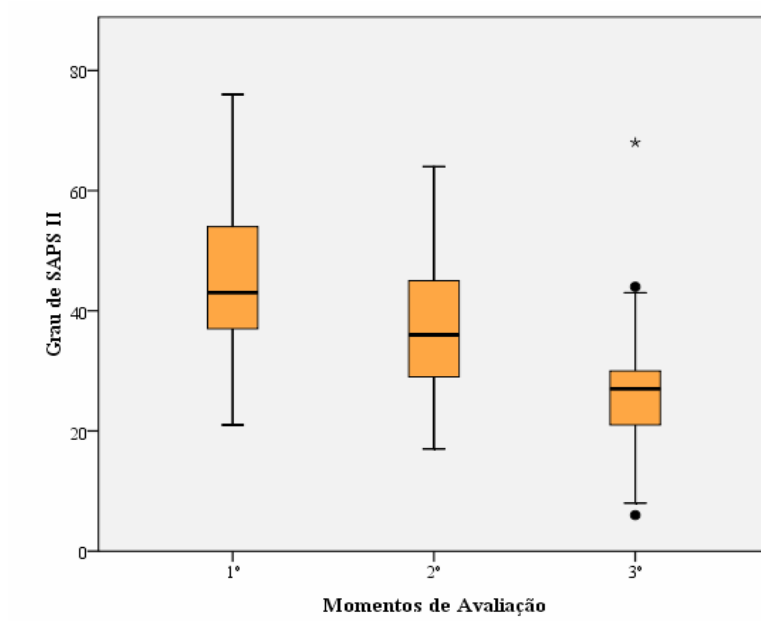
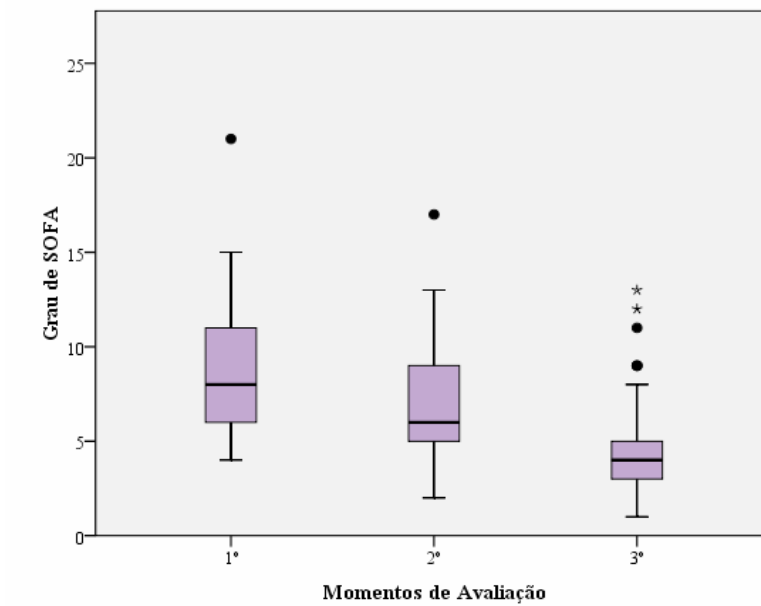
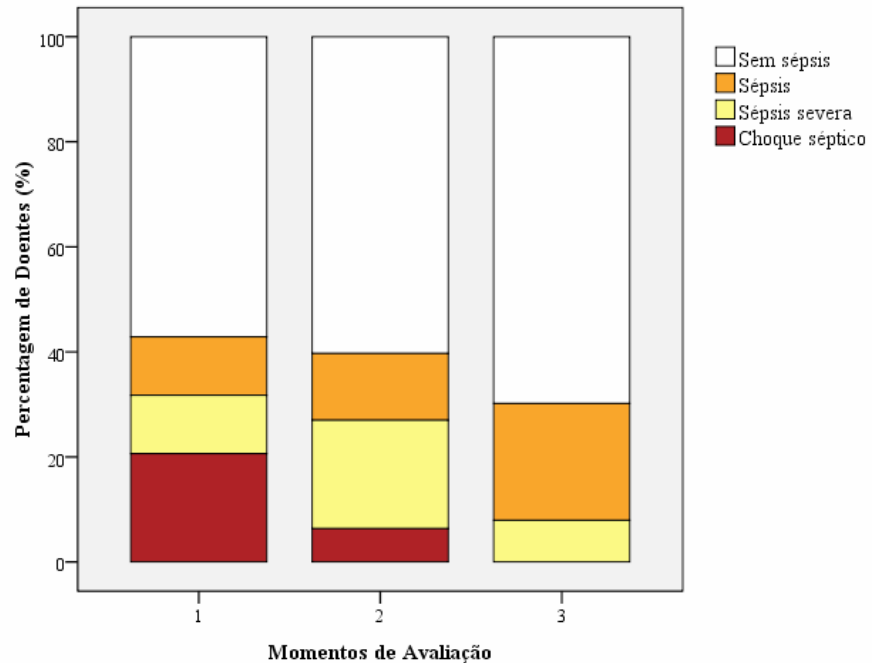


Gráfico 5 – Variação do índice SOFA nos três períodos de avaliação



No gráfico 6 observa-se a variação da gravidade da sepsis (sepsis, sepsis severa e choque séptico) e dos doentes sem quadro infeccioso, nos três momentos de avaliação em estudo.

Gráfico 6 – Gravidade da sepsis nos três momentos de avaliação



Do quadro 11, cabe ressaltar a correlação negativa entre o ângulo de fase e a faixa etária dos doentes nos dois primeiros períodos de avaliação, sendo que esta se torna positiva no momento final.

Isto sugere que a ângulos de fase mais elevados, corresponde uma menor idade, apesar das correlações serem muito fracas e não se observarem diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos momentos.

Quadro 11 – Associação entre o ângulo de fase e a idade

Correlação ¹	Idade
	Ângulo de fase
Primeiro Momento	$r = -0,208$ $p = 0,073$
Segundo Momento	$r = -0,110$ $p = 0,349$
Terceiro Momento	$r = 0,034$ $p = 0,794$

¹: Correlação de Pearson

Nos gráficos 7 e 8 observam-se as variações dos valores do ângulo de fase do presente estudo, nas diferentes faixas etárias e para ambos os géneros.

Gráfico 7 – Valores do ângulo de fase nas diferentes faixas etárias, para o género masculino

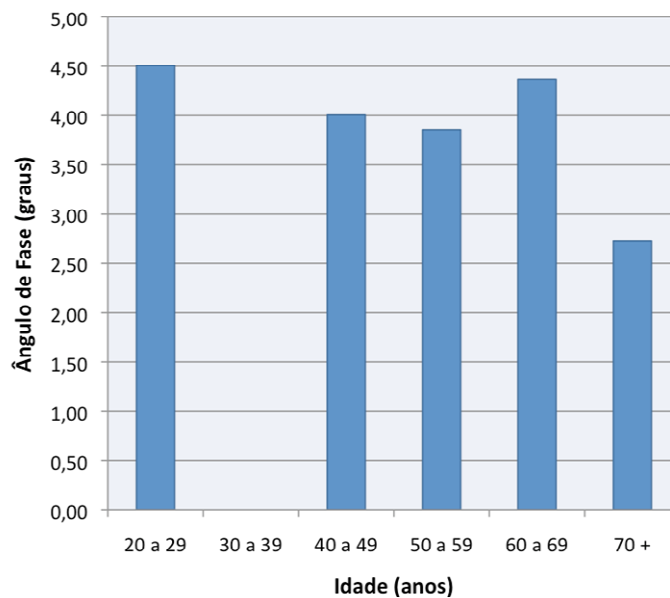
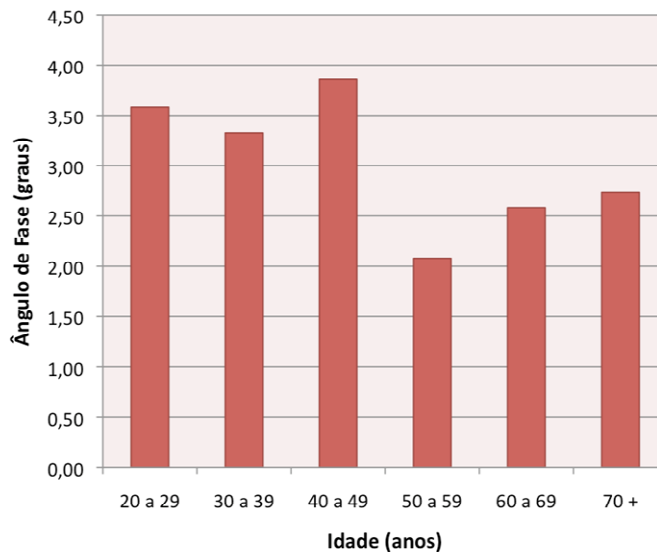


Gráfico 8 – Valores do ângulo de fase nas diferentes faixas etárias, para o género feminino



A média do valor do ângulo de fase dos homens é superior ao das mulheres nos três momentos de avaliação em estudo. Contudo, as diferenças entre os géneros somente são estatisticamente significativas no primeiro período, conforme descrito no quadro 12.

Quadro 12 – Distribuição do ângulo de fase por género

	Género		p ¹
	Masculino	Feminino	
	Média (dp)		
Ângulo de fase			
Primeiro Momento	3,76 (1,97)	2,93 (0,98)	0,044
Segundo Momento	4,23 (2,44)	3,26 (1,38)	0,062
Terceiro Momento	5,89 (2,41)	4,85 (1,43)	0,079

¹: Teste T de Student

Conforme evidenciado no quadro 13, a comparação entre os valores da média do ângulo de fase com os diferentes motivos de admissão revela-nos diferenças com significado estatístico somente no período inicial. De salientar que os doentes do foro cirúrgico foram os que apresentaram valores de AF mais baixos.

Quadro 13 – Distribuição do ângulo de fase por motivo de admissão

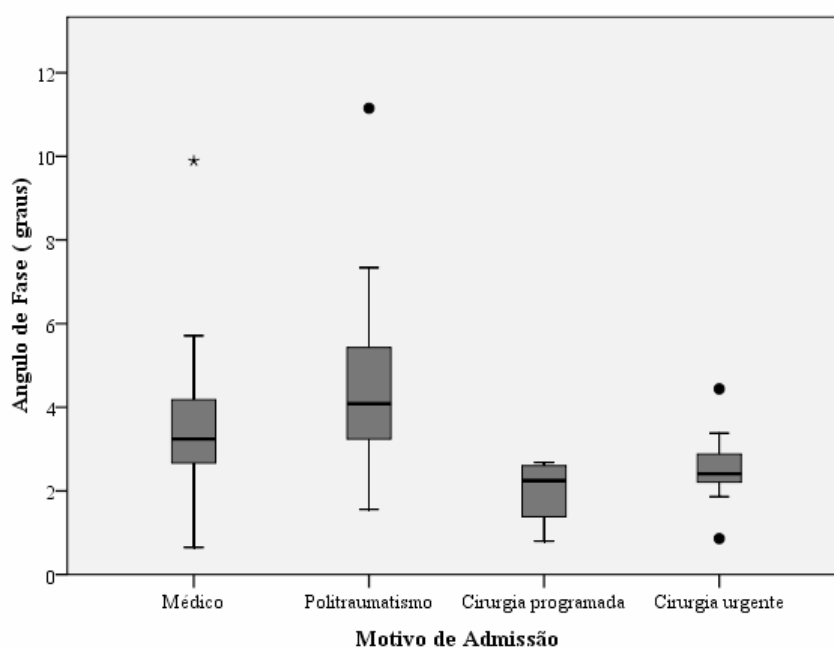
	Tipo de Admissão				p ¹
	Médica	Politraumatizada	Cir. Programada	Cir. Urgente	
	Média (dp)				
Ângulo de Fase					
Primeiro Momento	3,42 (1,46)	4,72 (2,35)	1,99 (0,85)	2,54 (0,94)	0,003
Segundo Momento	3,78 (1,99)	5,12 (2,97)	3,20 (0,91)	2,91 (1,19)	0,065
Terceiro Momento	5,42 (2,13)	6,45 (2,61)	4,73 (1,76)	4,96 (1,57)	0,286

¹: Teste ANOVA

No gráfico abaixo apresentado destacam-se os resultados relativos ao primeiro momento do ângulo de fase que, apresentaram significado estatístico.

Pode constatar-se que a média do ângulo de fase foi mais elevada nos doentes politraumatizados, e mais baixa nos doentes submetidos a cirurgia programada.

Gráfico 9 – Valores do ângulo de fase no primeiro momento, por motivo de admissão



Aquando da comparação do ângulo de fase com a gravidade da sépsis verifica-se um grau de associação entre as variáveis de fraco a moderado. Para além disso, o coeficiente da correlação é negativo indicando que um aumento dos valores do ângulo de fase está associado a uma diminuição da gravidade do quadro infeccioso.

Quadro 14 – Associação do ângulo de fase com a gravidade da sépsis

Correlação ¹	Gravidade da Sepsis		
	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
Ângulo de Fase	$\rho = -0,487$ $p < 0,001$	$\rho = -0,401$ $p < 0,001$	$\rho = -0,218$ $p = 0,091$

¹: Correlação de Spearman

Nos seguintes gráficos (10 e 11), destacam-se os resultados com significado estatístico relativamente ao primeiro e segundo momento do ângulo de fase com a gravidade da sépsis.

Gráfico 10 – Comparação do ângulo de fase no primeiro momento com a gravidade da sépsis

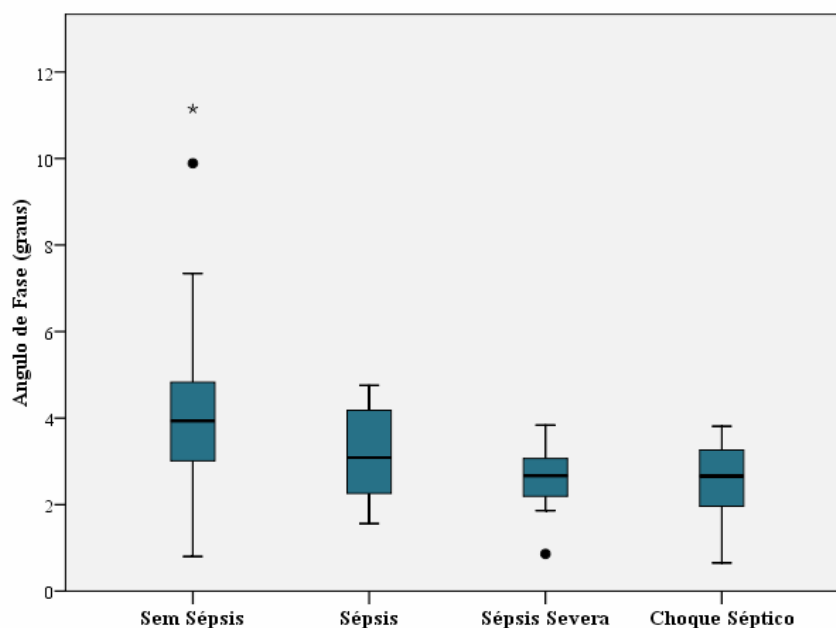
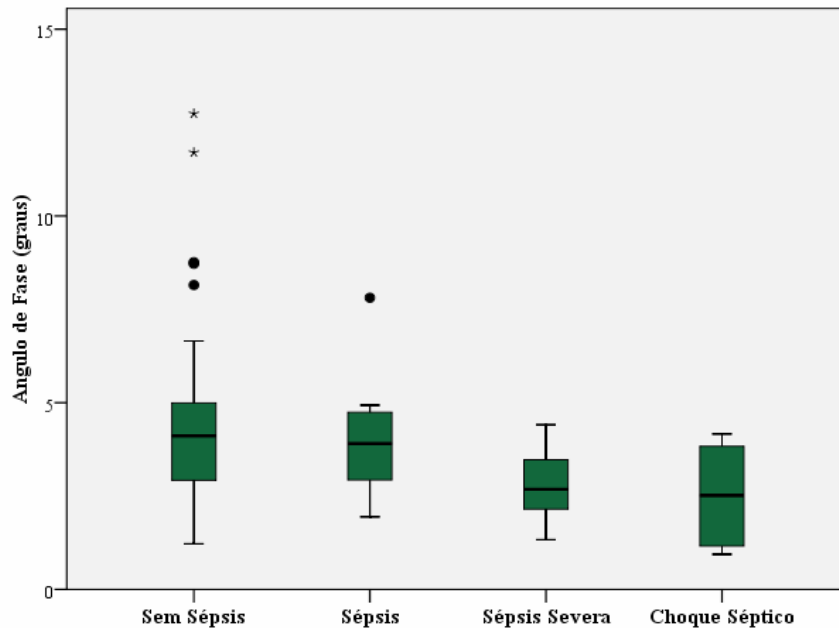


Gráfico 11 – Comparação do ângulo de fase no segundo momento com a gravidade da sepsis



Quando se procede à comparação dos valores do ângulo de fase com a albumina sérica, observa-se um grau de associação entre as variáveis de muito fraco (no terceiro momento) a moderado (nos dois primeiros períodos). Para além deste facto, o coeficiente da correlação de Pearson é positivo indicando que, um aumento dos valores do ângulo de fase está associado a um aumento dos valores de albumina.

Observam-se diferenças estatisticamente significativas somente no primeiro e segundo períodos de avaliação.

Quadro 15 – Associação entre o ângulo de fase e a albumina sérica

Correlação ¹	Albumina		
	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
Ângulo de Fase	$r=0,352$ $p=0,002$	$r=0,452$ $p<0,001$	$r=0,098$ $p=0,453$

¹: Correlação de Pearson

O coeficiente de correlação de Pearson obtido entre os valores do ângulo de fase e os da proteína C-reativa é negativo, indicando que valores mais elevados do ângulo de fase estão associados a menores valores da PCR. (*vide* quadro 16)

No entanto, o grau de associação entre as variáveis varia de muito fraco (no terceiro momento) a fraco (nos momentos iniciais).

Observam-se diferenças estatisticamente significativas em relação aos dois primeiros períodos de avaliação.

Quadro 16 – Associação entre o ângulo de fase e a proteína C-reativa

Correlação ¹	PCR		
	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
Ângulo de Fase	$r = -0,233$ $p=0,045$	$r = -0,312$ $p=0,006$	$r = -0,201$ $p=0,119$

¹: Correlação de Pearson

No quadro abaixo representado, verifica-se um grau de associação entre o ângulo de fase e a categoria do índice de gravidade SAPS II, de muito fraco a fraco. Pelo facto do coeficiente de correlação ser negativo indica que, um aumento dos valores do ângulo de fase está associado a uma diminuição do *score* SAPS II.

No entanto, não se observam diferenças estatisticamente significativas entre os três períodos, excepto em relação ao segundo período de avaliação.

Quadro 17 – Associação entre o ângulo de fase e a categoria do índice de gravidade SAPSII

Correlação ¹	SAPS II		
	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
Ângulo de Fase	$r = -0,114$ $p=0,332$	$r = -0,287$ $p=0,013$	$r = -0,153$ $p=0,238$

¹: Correlação de Pearson

A correlação negativa entre os valores do ângulo de fase e o índice de gravidade clínico SOFA evidenciada no quadro 18, revela-nos que valores mais elevados do ângulo de fase estão associados a valores mais baixos deste score clínico.

Somente se observam diferenças estatisticamente significativas relativamente ao segundo período de avaliação.

Quadro 18 – Associação entre o ângulo de fase e a categoria do score SOFA

Correlação ¹	SOFA		
	Primeiro Momento	Segundo Momento	Terceiro Momento
Ângulo de Fase	$\rho = -0,178$ $p = 0,126$	$\rho = -0,385$ $p < 0,001$	$\rho = -0,026$ $p = 0,840$

¹: Correlação de Spearman

Do quadro 19, cabe salientar a correlação negativa entre o ângulo de fase e o tempo de internamento dos doentes durante os três períodos de avaliação.

Isto sugere que, a ângulos de fase mais elevados correspondem menos dias de internamento no serviço, apesar das correlações serem muito fracas e não se observarem diferenças estatisticamente significativas.

Quadro 19 – Associação entre o ângulo de fase e o tempo de internamento

	Tempo de Internamento	
	Correlação ¹	p
Ângulo de Fase		
Primeiro Momento	$\rho = -0,009$	0,940
Segundo Momento	$\rho = -0,090$	0,441
Terceiro Momento	$\rho = -0,130$	0,318

¹: Correlação de Spearman

Quando se procede à comparação do ângulo de fase nos diferentes momentos de avaliação com a evolução clínica dos doentes, verifica-se que os

valores do ângulo de fase são sempre mais baixos nos doentes falecidos comparativamente aos que melhoraram, conforme evidenciado no quadro 20.

Relativamente ao período final, cabe salientar que não existe um valor médio definido para o ângulo de fase em virtude dos doentes terem falecido.

Quadro 20 - Comparação do ângulo de fase com a evolução clínica dos doentes

	Evolução Clínica		p ¹
	Falecido	Sobrevivente	
	Média (dp)		
Ângulo de Fase			
Primeiro Momento	3,23 (1,03)	3,52 (1,85)	0,566
Segundo Momento	2,50 (1,14)	4,20 (2,22)	0,007
Terceiro Momento	----	5,56 (2,18)	----

¹: Teste T de Student

A média dos valores do ângulo de fase dos doentes críticos foi igualmente relacionada com o tipo de suporte nutricional, nos três momentos de avaliação.

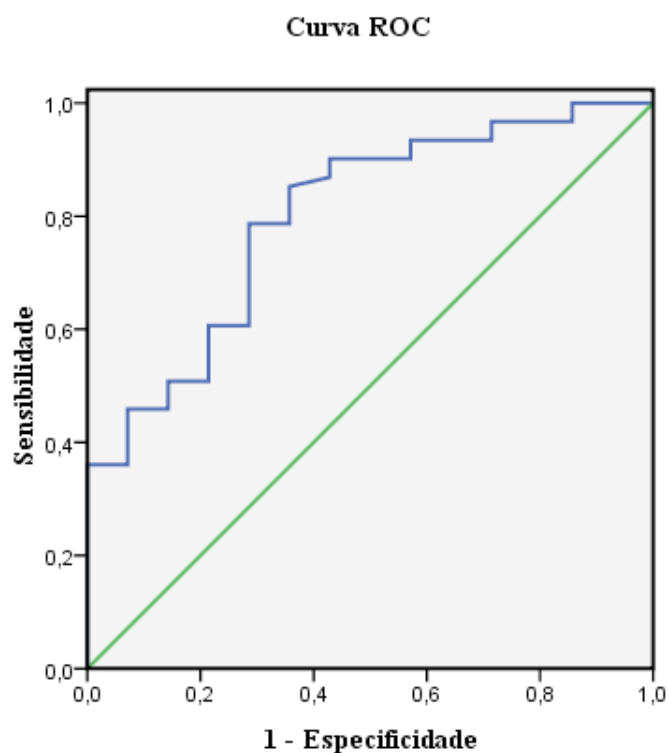
A análise comparativa não revelou aspectos de diferenciação (primeiro momento: $p=0,826$; segundo momento: $p=0,064$ e terceiro momento: $p=0,686$).

No entanto, pode ressaltar-se que os valores mais elevados do ângulo de fase correspondem nos dois primeiros momentos de avaliação aos doentes com nutrição entérica e, no último período aos submetidos a alimentação por via oral.

De acordo com o observado na curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) e exposto no quadro 21, constata-se que não foi possível obter alta sensibilidade e alta especificidade sendo que, o melhor ponto de corte verificado para a amostra em estudo foi com 78,7% de sensibilidade e 71,4% de especificidade, correspondendo a um valor do ângulo de fase de 3,26 graus, quando considerada a escala original de medida.

A área sob a curva ROC apresenta um valor de 0,799, o que traduz uma boa capacidade discriminativa deste modelo.

Gráfico 12 – Curva ROC para o *cut-off* do ângulo de fase relativamente ao risco de mortalidade



Quadro 21 – Valor do *cut-off* para o ângulo de fase

<i>Cut-off</i> do Ângulo de Fase (°)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
3,26	78,7	71,4
2,93	85,2	64,3
2,79	90,2	57,1

CAPÍTULO 5

Discussão dos Resultados

5. Discussão dos Resultados

Diversos estudos epidemiológicos têm sido desenvolvidos a nível internacional de forma a prover informações acerca da caracterização dos doentes críticos.

A nível europeu, o estudo prospectivo, multicêntrico e observacional SOAP (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients*) realizado no ano de 2002, revela-nos as características demográficas e clínicas de cerca de três mil doentes adultos internados em cento e noventa e oito UCIs médico-cirúrgicas de vinte e quatro países. A comparação dos seus resultados com os do presente estudo, evidencia a concordância relativamente à idade, à distribuição por género, à frequência dos doentes com motivo de admissão médico e à média do *score* do índice de gravidade clínico SAPS II. ⁽³⁾

A taxa de mortalidade observada na presente amostra (19%) é muito aproximada à percentagem média Europeia, mas inferior à média nacional (35%), correspondente aos seiscentos portugueses que integraram o referido estudo. ⁽³⁾

Mayr *et al.* atribuem a taxa de mortalidade baixa (9,5%), em três mil e setecentos doentes críticos de uma UCI austríaca ao facto de, quase metade terem sido submetidos a cirurgia electiva cardíaca. ⁽⁴⁹⁾

A disparidade na mortalidade observada entre os países depende sobretudo, da severidade da doença e das populações avaliadas.

Alguns trabalhos de investigação têm demonstrado resultados similares no que concerne à idade e à relação géneros feminino e masculino. ^(49, 50)

Pode então afirmar-se que, esta amostra apresenta características demográficas similares a outras populações de doentes críticos, sendo constituída maioritariamente por homens (64%), com uma média de idade aproximada a sessenta anos.

Tem vindo a verificar-se uma clara tendência para o aumento da faixa etária e a uma estagnação relativamente aos géneros. O aumento da esperança média de vida e os avanços tecnológicos que permitem prolongar e salvar mais vidas, contribuem para esta constatação. ⁽⁴³⁾

As populações de doentes críticos, pela sua heterogeneidade no diagnóstico clínico, na severidade da doença e alterações metabólicas, levantam dificuldades relativamente à definição de orientações terapêuticas abrangentes. A investigação tem vindo a desenvolver-se com base na categorização dos doentes (cirúrgicos,

médicos, transplantados, queimados, traumatizados), de forma a atingir objectivos consensuais.

No que concerne às causas de admissão no Serviço de Medicina Intensiva, a maioria dos doentes, uma percentagem de 63%, apresentavam alterações do foro médico, 19% do foro traumático, 13% foram submetidos a cirurgia urgente e os restantes 5% a cirurgia programada.

Neste estudo, o tempo de internamento com uma mediana de treze dias permite defini-lo de longa duração.⁽⁵¹⁾

Contudo, este valor não corresponderá à duração média de permanência de todos os doentes internados neste Serviço, uma vez que a metodologia do trabalho, baseado em três períodos de avaliação que, requer internamento mínimo de seis dias e máximo de vinte e oito dias, influencia o valor encontrado. Desta forma, este é mais elevado do que o referido para países europeus, que descrevem uma mediana do tempo de internamento nas UCIs de três dias.⁽³⁾

Apesar de não existir significado estatístico nas diferenças do tempo de internamento dos doentes falecidos relativamente aos que recuperaram, o número de dias é inferior no primeiro caso e, de uma forma mais evidente nos internamentos menos prolongados.

No entanto, cabe ressaltar que, os doentes críticos não sobreviventes não faleceram no início do curso da doença, mas maioritariamente no período crítico da doença prolongada (doze dias). Esta constatação está de acordo com estudos recentes e salienta o fenómeno emergente da doença crítica crónica.^(49, 52)

Salientar ainda que, o período de hospitalização do género feminino foi inferior ao do género masculino, constatando-se uma diferença estatisticamente significativa.

No estudo de Friedrich, que abrangeu mais de três mil internados numa UCI médico-cirúrgica pelo menos durante trinta dias, a idade revelou-se preditiva de mortalidade hospitalar em doentes com internamento muito longo, embora com menor significado do que outros factores, como algumas terapêuticas de suporte de vida – a ventilação, os vasopressores, a diálise na insuficiência renal aguda.⁽⁵¹⁾

Contrariamente às características de outras populações de doentes críticos, a média de idade dos doentes que faleceram não foi mais elevada, mas similar aos que melhoram o seu estado clínico (cinquenta e oito e cinquenta e nove anos, respectivamente).

Actualmente, a sépsis continua a ser um motivo frequente de admissão nos SMIs constituindo um desafio clínico complexo a nível mundial, no tratamento dos doentes críticos.

A frequência de sépsis nestas unidades apresenta valores muito variáveis, por exemplo, 18% e 73% na Suíça e em Portugal, respectivamente. ⁽³⁾

As taxas globais de mortalidade nestes doentes são extremamente elevadas, oscilando entre 13,5% na Europa a 53,6% nos Estados Unidos da América. ⁽⁵⁾

No estudo multicêntrico europeu SOAP verificou-se uma correlação positiva entre a taxa de mortalidade e a de sépsis em todos os países, demonstrando uma mortalidade na sépsis de 27%, na sépsis severa de 32,3% e no choque séptico de 54,1%. ⁽³⁾

Aquando da avaliação dos doentes em estudo com quadro de sépsis, sépsis severa e choque séptico a mortalidade encontrada foi de 14%, 43% e 14%, respectivamente.

A mortalidade na sépsis severa assemelha-se à encontrada no estudo de Padkin *and colleagues* de uma UCI do Reino Unido (45%), no entanto, inferior à investigação realizada em Portugal, cuja percentagem é de 64%. ^(3, 53)

Os valores para a mortalidade por choque séptico foram inferiores aos descritos nas revisões bibliográficas, provavelmente pela razão da baixa mortalidade destes doentes (catorze óbitos).

Do ponto de vista populacional estima-se que, cerca de dezoito milhões de novos casos de sépsis severa serão diagnosticados a cada ano em todo mundo, com um crescimento estimado de 1% ao ano. Não mais encarada como uma complicação eventual, a sépsis direcciona as atenções dos diversos profissionais no sentido de reduzir a sua incidência e a taxa de mortalidade. ⁽⁴³⁾

Nesta sequência, uma antibioterapia mais eficaz que possibilite o rápido início do tratamento, o uso mais optimizado das variáveis hemodinâmicas e das técnicas de suporte orgânico, um melhor controlo glicémico, a utilização da ventilação mecânica e a melhor administração da terapia nutricional, novas medicações que visam interferir na cascata inflamatória e da coagulação e avanços em relação a um diagnóstico mais precoce, implicam uma maior probabilidade de sobrevivência dos doentes críticos. ⁽⁴³⁾

Após uma revisão de dados recentes da literatura acerca da utilização do ângulo de fase na prática clínica, pode constatar-se que existem evidências quanto à

sua confiança e relevância clínica bem como à sua utilidade como indicador de prognóstico, de sobrevivência e marcador nutricional em diversas situações clínicas, nomeadamente em doentes hospitalizados, críticos, HIV positivos/SIDA, com neoplasias, insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, cirrose hepática e sépsis. (30, 32, 33, 34, 35, 36, 37)

O estudo clínico de Barbosa-Silva *et al.* evidenciou que, um indivíduo saudável apresenta valores de ângulo de fase aproximadamente de quatro a dez graus. (54)

De acordo com diferentes investigações, baixos ângulos de fase estão associados a morte celular ou a alguma alteração na permeabilidade selectiva da membrana, indicando um agravamento da doença e consequentemente do prognóstico, com consequente aumento da morbi-mortalidade. (22, 38, 39)

Selberg & Selberg demonstraram que, ângulos de fase baixos estão associados a um reduzido tempo de sobrevivência nos indivíduos com cirrose hepática. Os doentes que apresentaram ângulos de fase menor ou igual a 5,4 graus tiveram menor tempo de sobrevivência comparativamente aos doentes com ângulos de fase mais elevados, correspondendo a 6,6 graus. (34)

Avram *et al.*, também apontaram uma forte associação entre baixos valores de ângulo de fase e o aumento da mortalidade em doentes que realizam diálise peritoneal. (55)

Em indivíduos HIV positivos, com idade média de aproximadamente quarenta anos, demonstrou-se uma forte capacidade do ângulo de fase em prever a sobrevivência e a progressão clínica dos doentes, independentemente do grau de imunodeficiência. Foi ainda verificado que um aumento de um grau no ângulo de fase pode representar um aumento de 29% na taxa de sobrevivência. (32)

Relativamente à distribuição das medidas vectoriais de bioimpedância em homens com cancro de pulmão em estágio IIIB ou IV com as de indivíduos saudáveis, agrupados por sexo, idade e Índice de Massa Corporal, foi demonstrado que a posição vectorial média diferiu significativamente entre os doentes com cancro e os controlos devido à reactância reduzida, isto é, menor ângulo de fase, com a resistência preservada nos dois grupos com cancro. Os doentes que obtiveram um ângulo de fase inferior a 4,5 graus tiveram menor tempo de sobrevivência. (56)

Mattar *and colleagues*, compararam doentes críticos adultos com e sem quadro clínico de sépsis pela análise da bioimpedância eléctrica, destacando a utilização do ângulo de fase como indicador de prognóstico. (38)

Segundo os autores, os doentes com SIRS, sépsis, sépsis severa e choque séptico apresentaram alterações no conteúdo de massa não gorda e na distribuição da água corporal total.

O aumento da permeabilidade capilar e a ruptura da membrana observada nestes doentes são responsáveis pelo extravasamento de líquidos, desenvolvimento do terceiro espaço e hidratação da porção lipofílica da membrana celular, o que explica a diminuição dos valores de reactância e as alterações de resistência encontradas neste estudo.

No entanto, apesar da resistência ter variado com o grau de hidratação, a diminuição da reactância foi proporcionalmente maior do que a diminuição da resistência, o que resultou na diminuição do ângulo de fase.

Os doentes sépticos que não sobreviveram, apresentaram ângulos de fase baixos na fase final da evolução de $3,9 \pm 1,2$ graus, enquanto que os sépticos sobreviventes apresentaram AF de $5,2 \pm 1,5$ graus, comparados com valores de $6,7 \pm 1,7$ graus nos doentes sem sépsis.

Os valores dos doentes com sépsis sobreviventes referidos no estudo de Mattar e *col.* são idênticos aos obtidos nos doentes do presente estudo ($5,6 \pm 2,2$ graus). Contudo, nos doentes sépticos não sobreviventes, os valores do ângulo de fase apresentam-se inferiores ($2,5 \pm 1,1$ graus).

Quando se procede à comparação dos valores médios do ângulo de fase nos diferentes momentos de avaliação com a evolução clínica dos doentes, verifica-se que o ângulo de fase é sempre mais baixo nos doentes falecidos comparativamente com os que melhoraram, confirmando a relevância do ângulo de fase como factor preditivo de sobrevivência e como bom indicador de prognóstico.

Aquando da associação entre o ângulo de fase e a gravidade da sépsis, constata-se uma correlação negativa entre as variáveis indicando que, a um aumento dos valores do ângulo de fase corresponde uma diminuição da gravidade do quadro séptico, demonstrando-se a capacidade do ângulo de fase em monitorizar a evolução clínica destes doentes.

Desta forma, nos indivíduos que sofreram uma melhoria da sua condição clínica verificou-se uma evolução favorável da infecção e uma variação positiva do ângulo de fase, relativamente aos doentes que faleceram.

A análise da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) tem-se mostrado relevante uma vez que, permite prover orientações para o ponto de corte que deve ser considerado. Acredita-se que, a escolha do melhor ponto de corte em qualquer teste de diagnóstico é dependente do contexto. ⁽⁵⁷⁾ Neste estudo, avaliou-se o *cut-off* para os valores do ângulo de fase como indicador de mortalidade em doentes críticos.

De acordo com o observado na curva ROC do presente estudo, constata-se que, não foi possível obter um *cut-off* óptimo com alta sensibilidade e alta especificidade sendo que, o melhor ponto de corte verificado para a amostra em estudo foi com 78,7% de sensibilidade e 71,4% de especificidade, correspondendo a um valor do ângulo de fase de 3,26 graus, quando considerada a escala original de medida.

Verifica-se assim uma clara necessidade de definir valores óptimos de *cut-off* para o ângulo de fase com elevados níveis de sensibilidade e especificidade, como uma ferramenta de indicação prognóstica. Para o efeito, devem realizar-se estudos prospectivos com base em amostras maiores de doentes críticos com sépsis.

Barbosa-Silva *and colleagues* investigaram mil novecentos e sessenta e sete americanos saudáveis, com idades compreendidas entre os dezoito e os noventa e quatro anos, para esclarecer a relação entre o ângulo de fase e variáveis como o género, a idade, a raça e indicadores de composição corporal (Índice de Massa Corporal e percentagem de gordura), para além de estimarem as médias populacionais e os respectivos desvios-padrão para o ângulo de fase, de forma a servirem como valores de referência. ⁽⁵⁴⁾

Apesar de não se dispor de uma distribuição dos valores do ângulo de fase em adultos portugueses saudáveis para cruzamento dos resultados encontrados, verificou-se que, comparativamente ao estudo de Barbosa-Silva *et al.*, realizado em adultos americanos saudáveis, os valores do ângulo de fase do presente estudo em doentes críticos, para ambos os géneros e nas diferentes faixas etárias, apresentaram-se sempre inferiores, como o esperado. (*Vide* gráficos 13 e 14)

Verificam-se diferenças estatisticamente significativas em todas as classes etárias e nos dois géneros.

Gráfico 13 – Comparação entre os valores do ângulo de fase do presente estudo com o de Barbosa-Silva et al., para o género masculino

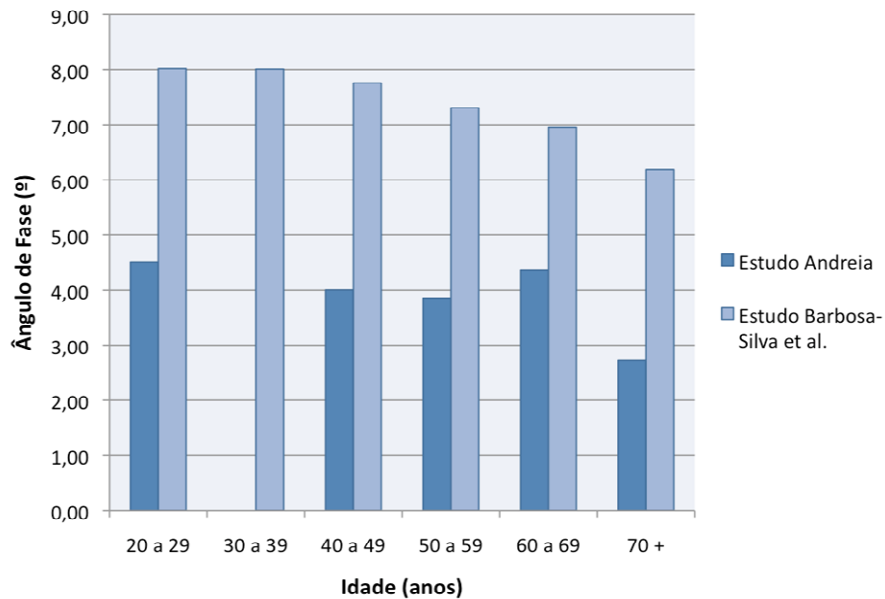
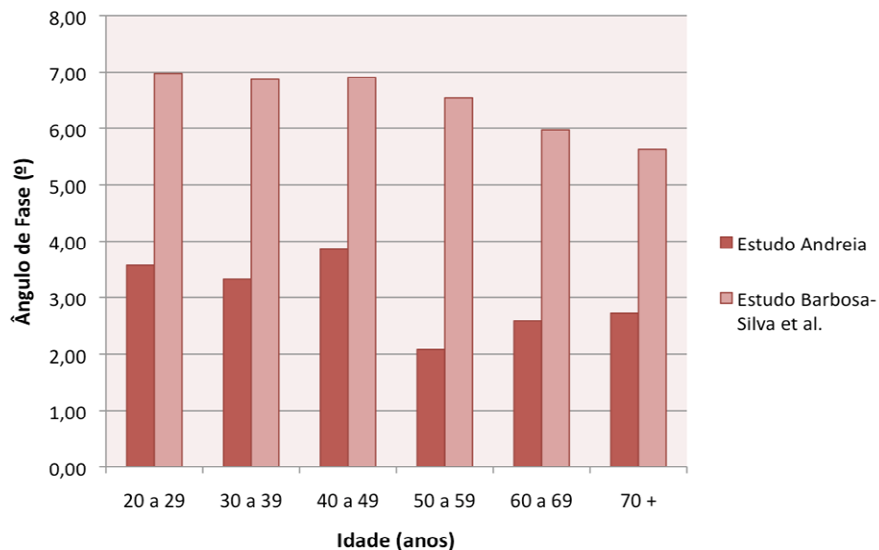


Gráfico 14 – Comparação entre os valores do ângulo de fase do presente estudo com o de Barbosa-Silva et al., para o género feminino



De salientar que, a falta de valores de referência para o ângulo de fase tem limitado o seu uso em situações clínicas e epidemiológicas, uma vez que estes dados são necessários para avaliar correctamente desvios individuais em relação à média populacional e para analisar a influência do ângulo de fase em vários resultados no seio dos estudos epidemiológicos.⁽⁵⁴⁾

No presente estudo pode constatar-se que o valor da média do ângulo de fase dos homens foi superior ao das mulheres, nos três momentos de avaliação. Contudo, as diferenças entre os géneros somente são estatisticamente significativas no primeiro período.

As diferenças relacionadas com o género e apresentadas por estes doentes confirmam os resultados de estudos anteriores. O ângulo de fase aumenta com a massa celular corporal e, assim sendo, como os homens possuem uma maior quantidade de massa não gorda (e portanto músculo esquelético) apresentam valores de ângulos de fase maiores do que as mulheres.

De ressaltar que, na presente amostra a gravidade do quadro infeccioso no género feminino foi superior à do género masculino, facto este que também pode ter contribuído para a diminuição dos valores do ângulo de fase nas mulheres.

Verifica-se ainda uma tendência para a diminuição do ângulo de fase com o avançar da idade, transitando de 4,51 para 2,73 graus no género masculino e de 3,58 para 2,73 graus no género feminino.

Os reduzidos valores do ângulo de fase em faixas etárias mais altas têm sido apontados de forma a reflectir a depleção do estado geral e as funções físicas associadas ao envelhecimento. Como o ângulo de fase é influenciado pela relação entre a água intracelular e extracelular, os menores valores observados em indivíduos mais velhos reflectem uma diminuição do músculo-esquelético, os quais podem ser ainda agravados pelo aumento de edema, no decorrer do processo de envelhecimento. ⁽⁵⁸⁾

Nesta investigação, o coeficiente da correlação de Pearson obtido entre a idade e o ângulo de fase foi negativo, indicando que aos indivíduos com ângulos de fase mais baixos, corresponde uma maior idade.

Ao nível da literatura verifica-se um número crescente de publicações que utilizam índices de prognóstico como o SAPSII (*Simplified Acute Physiology Score*) e o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) para traduzir o risco de morbimortalidade em doentes de UCIs médicas ou cirúrgicas. ⁽¹²⁾

O sistema de prognóstico SAPS II, apresenta nesta amostra de doentes críticos uma alteração favorável e com significado estatístico, nos três momentos de avaliação.

Os valores mais elevados podem ser concordantes com uma maior taxa de

mortalidade. As médias, são significativamente mais elevadas no grupo de doentes do foro cirúrgico que, frequentemente apresentam um grau de gravidade clínica maior e menores valores de ângulo de fase.

A evolução da disfunção orgânica avaliada através do índice SOFA, evidenciou significado sob o ponto de vista estatístico, e sofreu igualmente uma melhoria acentuada nos três períodos de avaliação (*score* de 8 para 4). Os seus valores apresentam-se superiores às médias verificadas em estudos como o EURICUS-II (European ICU Study) e SOAP, o que demonstra que a severidade clínica destes doentes é de considerar. ^(3, 59)

Ainda sobre a caracterização clínica deste grupo pode salientar-se que, o SAPS II sofreu uma elevação no caso dos doentes falecidos, assim como o SOFA; por este motivo, considera-se que estes índices reproduziram de forma fiável a evolução clínica destes doentes.

O trabalho de Rivera-Fernández *et al.* estabelece relações entre estes índices e a mortalidade e considera que a determinação diária do SOFA *score* fornece informação importante para a sua explicação. ⁽⁶⁰⁾

No presente estudo, observou-se uma clara tendência para os doentes críticos, com quadro séptico e índices de gravidade SAPS II e de falência orgânica SOFA mais elevados, ou seja, com maior comprometimento do número de órgãos e um pior prognóstico clínico, apresentarem menores valores do ângulo de fase, podendo este ser considerado como um indicador evolutivo no acompanhamento destes doentes.

Desta forma, verificou-se uma relação inversa entre os valores do ângulo de fase e os índices clínicos e assim sendo, maior probabilidade de óbito.

Esta tendência para valores mais baixos do ângulo de fase, foi também evidente nos doentes com um maior tempo de internamento.

No doente crítico as concentrações séricas de albumina têm sido consideradas indicador de prognóstico, sendo que nestes doentes, é recomendável o valor de albumina plasmática superior a 2,5 g/dl por se associar a menor risco de mortalidade. ⁽¹⁶⁾

A albuminemia parece estar dependente da constituição dos compartimentos corporais líquidos intra e extra-celulares e em doentes em diálise peritoneal, correlacionou-se positivamente com o ângulo de fase. ⁽⁶¹⁾

O estudo de Gupta *and colleagues*, apresenta uma modesta, porém, significativa associação positiva entre o ângulo de fase e a albumina sérica, em indivíduos com cancro pancreático estadio IV. ⁽³⁰⁾

Nesta amostra de doentes críticos, constatou-se igualmente uma correlação positiva entre o ângulo de fase e a albumina plasmática, indicando que a um aumento dos valores do ângulo de fase está associado um aumento da albumina.

Contudo observou-se um grau de associação entre as variáveis de muito fraco (no terceiro momento) a moderado (nos dois primeiros períodos), com um coeficiente de correlação de Pearson entre 0,098 e 0,452.

Reconhece-se actualmente a utilidade da Proteína C-reactiva no diagnóstico da sépsis, como indicador precoce e sensível, quer na idade adulta, quer na idade pediátrica. ⁽¹⁸⁾

Esta proteína de fase aguda positiva, encontra-se directamente ligada ao grau de resposta inflamatória, ou seja, doentes em choque séptico apresentam níveis mais elevados de PCR do que doentes com sépsis.

À medida que o quadro séptico destes doentes se resolve, as suas concentrações plasmáticas vão diminuindo, enquanto que o ângulo de fase vai aumentando, observando-se uma correlação negativa entre ambos. A correlação apresentou significado estatístico relativamente aos dois primeiros momentos de avaliação, no entanto, com um fraco grau de associação entre as variáveis.

A morbidade, a mortalidade e a duração do internamento dos doentes críticos está associada ao estado nutricional; o aumento do risco relativo da mortalidade hospitalar em doentes com desnutrição proteico-energética salienta a importância de assegurar adequadamente as necessidades nutricionais durante a sua evolução. ⁽¹⁵⁾

O tipo de suporte nutricional frequentemente utilizado nestes doentes foi a nutrição entérica, quer na fase inicial, quer no momento final de avaliação, reflectindo as principais orientações internacionais. Este, abrangeu a quase totalidade dos casos, numa percentagem de 72%.

A European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) indica o início do suporte entérico nos doentes críticos, com estabilidade hemodinâmica e tracto gastrointestinal funcionante, o mais precocemente possível (mesmo inferior às vinte e quatro horas), até atingir as necessidades nutricionais. Retardar o início da nutrição entérica por períodos superiores a dezoito horas, pode favorecer a

gastroparésia e a necessidade do recurso à nutrição parentérica. ⁽⁶²⁾

Os benefícios metabólicos da nutrição entérica precoce são explicados pelo aumento do fluxo sanguíneo a nível do intestino, aumento da oxigenação tecidual e da absorção de nutrientes. Origina a proliferação do epitélio e contribui para a reparação dos tecidos.

Desta forma, a introdução precoce da nutrição entérica em doentes críticos adultos após trauma, cirurgia, lesões neurológicas, do foro médico e queimados, tem sido associada a menor frequência de complicações infecciosas e a internamentos mais curtos. A vantagem do suporte entérico relativamente ao parentérico na redução da morbidade séptica reflecte-se na diminuição das proteínas de fase aguda durante o catabolismo após trauma severo, menor translocação bacteriana intestinal, redução das endotoxinas, dos níveis das interleucinas (1, 2, 6, 11 e 12) e da estimulação dos macrófagos e ainda da maior incorporação das proteínas durante o anabolismo. ⁽⁶²⁾

Neste estudo, a frequência da utilização do suporte parentérico é ligeiramente superior às referidas por alguns autores, como Heyland que sobre a abordagem da prática canadiana indica valores de 7,1%; no entanto, inferior às que demonstram a intervenção nutricional no Royal London Hospital, que se aproxima dos 10 a 20%. ^(63, 64) Em 1999, o estudo europeu de Preiser *et al.* apresentou uma frequência de 23%. ⁽⁶⁴⁾

Embora a introdução tardia do suporte nutricional após duas semanas de fluidoterapia, em doentes submetidos a grandes cirurgias tenha sido associada a pior evolução clínica, não é possível fazer a comparação com estes resultados, uma vez que o número de indivíduos submetidos a soluções de soro fisiológico ou a infusões de glicose é reduzido no segundo momento de avaliação e nulo na fase final. ⁽¹⁾

No que concerne ao impacto da instituição do suporte nutricional nos valores do ângulo de fase, pressupõe-se que este varie positivamente nos doentes com suporte entérico e parentérico e negativamente nos doentes que mantêm a sua terapêutica com soros glicosados e fluidoterapia.

Os resultados da comparação do suporte nutricional entérico e parentérico nos diferentes momentos de avaliação com o ângulo de fase, apesar de não terem significado estatístico, são superiores para os doentes com nutrição entérica, o que de alguma forma está de acordo com o anteriormente referido.

De ressaltar que, no período final os maiores valores do ângulo de fase correspondiam aos doentes submetidos a alimentação por via oral.

Cabe salientar que, esta investigação apresenta limitações que precisam ser consideradas aquando da interpretação dos resultados. As mesmas encontram-se relacionadas com a heterogeneidade da natureza da população em estudo, o tamanho da amostra e as próprias desvantagens da análise da bioimpedância eléctrica, que são poucas e facilmente compensadas.

Pode ainda referir-se que o acompanhamento dos doentes somente até ao vigésimo oitavo dia após a inclusão no estudo, pode gerar dúvidas quanto à real mortalidade da população estudada a médio e longo prazo.

A natureza heterogénea desta amostra, na qual coexistem doentes com uma ampla gama de condições fisiopatológicas e diferentes idades, pode obscurecer a interpretação definitiva dos dados e limitar a generalização dos mesmos.

O tamanho amostral relativamente pequeno pode contribuir igualmente para este facto. Existe assim a necessidade de validar a eficácia diagnóstica do ângulo de fase utilizando amostras maiores em populações de doentes críticos com sepsis.

Uma limitação potencial da abordagem da bioimpedância eléctrica é a dependência de modelos de regressão, obtida em amostras restritas de seres humanos, o que limita a utilidade do modelo derivado de outros doentes que diferem das da amostra original em que o modelo foi desenvolvido. ⁽²²⁾

No entanto, uma revisão realizada por Kyle e colaboradores, apresenta os princípios e métodos da bioimpedância eléctrica, os compartimentos avaliados, além de equações reportadas na literatura com os critérios de selecção a serem considerados, concluindo que a BIE permite determinar a massa não gorda e água corporal total em indivíduos sem alterações significantes de líquidos e electrólitos, quando utiliza uma equação validada que seja apropriada, considerando a população, idade, sexo, raça e doença, através de procedimentos padronizados. ⁽²³⁾

A bioimpedância eléctrica tem vindo a ser validada para estimar a composição corporal e o estado nutricional em diversas situações clínicas. ^(57, 58)

No entanto, escolher uma equação de BIE que seja adaptada às populações estudadas continua a ser um factor limitante para a sua utilização e, mesmo escolhendo uma equação específica para determinado grupo de pessoas, esta, deve

ser interpretada com cuidado, quanto mais aumentar a sua complexidade e dependência de outras variáveis. (23, 45)

Contudo, na presente investigação, mediu-se o ângulo de fase, que é independente de equações de regressão e pode ser realizado mesmo em situações nas quais as concepções da BIE não são válidas para estimar a integridade tecidual e os compartimentos líquidos corporais, permitindo eliminar uma grande fonte de erro aleatório. (22, 39)

De acordo com as guidelines da ESPEN, a variabilidade da técnica da BIE relatada para a avaliação da composição corporal está relacionada com diversos factores como, o estado de hidratação e / ou distúrbios graves de distribuição de água, a posição do corpo durante o procedimento, a temperatura do ar ambiente e a temperatura da pele, o contacto do doente com uma superfície metálica, a prática de actividade física, o consumo de bebidas alcoólicas e bebidas com cafeína, bem como a ingestão de alimentos oito horas antes da medição. (23, 45)

No entanto, a posição corporal foi controlada em todos os doentes, uma vez que estes se encontravam em decúbito dorsal na cama do serviço e a medição foi realizada com os membros superiores separados do tronco num ângulo de aproximadamente trinta graus e os membros inferiores a quarenta e cinco graus.

A pele foi desinfectada e observou-se uma distância mínima de cinco centímetros entre os eléctrodos.

A temperatura do ar encontrava-se dentro de um intervalo controlado no ambiente hospitalar (aproximadamente 22°C).

A actividade física foi nula nestes doentes, devido à natureza da sua doença avançada e à reduzida mobilidade no leito. A ingestão de alimentos não foi monitorizada no presente contexto clínico, facto que pode ter contribuído para uma pequena variabilidade.

Nenhuma avaliação de confiabilidade dos inter-avaliadores e utilizadores da bioimpedância eléctrica foi feita neste estudo.

Este viés, no entanto, foi minimizado, restringindo o uso do aparelho de BIE à Nutricionista e autora treinada, com experiência no uso desta técnica clínica. Para além deste facto, a BIE foi realizada em todos os doentes utilizando o mesmo analisador o qual se encontrava devidamente calibrado. A standardização da técnica tornou-se essencial para a reprodutibilidade dos resultados.

Deve ressaltar-se que os resultados são consistentes e altamente significativos em cada análise estatística aplicada, sugerindo que estes resultados fornecem dados estimuladores que podem contribuir para a realização de um estudo de alta escala, multicêntrico e randomizado, no qual se avalia o ângulo de fase como indicador prognóstico e indicador do estado nutricional em outras condições clínicas, bem como em populações saudáveis.

CAPÍTULO 6

Considerações Finais

6. Considerações Finais

A sépsis continua a ser um motivo frequente de admissão nos SMIs, constituindo um desafio clínico complexo no tratamento dos doentes críticos, a nível mundial.

A literatura descreve que a sua elevada incidência advém do envelhecimento da população, de procedimentos mais invasivos, do uso de fármacos imunossupressores e da maior prevalência de infecção por síndrome da imunodeficiência adquirida, pressupondo-se que esta tendência se acelere no futuro.

No entanto, a frequência de sépsis neste serviço apresenta um valor inferior à média europeia e muito inferior à média nacional.

Por sua vez, a taxa de mortalidade dos doentes avaliados é aproximada à da média europeia e as características demográficas são semelhantes às de outras populações de doentes críticos sépticos.

Relativamente à análise da bioimpedância eléctrica, poucos foram os estudos que a exploraram como método de medida da massa não gorda e da massa celular corporal em doentes críticos.

Sequencialmente, a real possibilidade do uso deste método nestes doentes, permanece ainda relativamente controversa, apesar dos resultados de algumas investigações indicarem que a análise da composição corporal por bioimpedância é válida tanto em doentes críticos como em indivíduos saudáveis.

De igual forma, após uma revisão de dados recentes da literatura acerca da utilização do ângulo de fase na prática clínica, pode constatar-se que existem evidências quanto à sua confiança e relevância clínica, bem como à sua utilidade como indicador de prognóstico e de sobrevivência em diversas situações clínicas.

Neste contexto e, em virtude dos doentes críticos apresentarem baixos valores de ângulo de fase durante o diagnóstico de sépsis, o mesmo foi considerado como indicador evolutivo de prognóstico e preditor de sobrevivência no acompanhamento destes doentes.

Relativamente à evolução desta amostra de indivíduos, verificou-se uma concordância entre as variações da gravidade da sépsis e os valores do ângulo de fase sendo que, nos doentes que melhoraram observou-se uma evolução favorável do quadro séptico correspondente a uma variação positiva do ângulo de fase, comparativamente aos doentes que faleceram.

A medição do ângulo de fase tornou-se igualmente útil em monitorizar alterações do estado nutricional, avaliando desta forma, a efectividade da terapia nutricional instituída aos doentes hospitalizados no SMI.

O facto de o seu valor ser superior em doentes com suporte nutricional entérico, equipara-se às principais recomendações internacionais, revelando-se a frequência crescente da sua utilização uma prática positiva nesta unidade.

Os índices clínicos de gravidade (SAPS II e SOFA) construídos a partir de dados obtidos na admissão do internamento e avaliados frequentemente, revelaram-se viáveis e fiáveis na caracterização da evolução clínica dos doentes críticos, durante os três períodos de avaliação.

A albuminemia parece estar dependente da constituição dos compartimentos corporais líquidos intra e extra-celulares e nesta amostra de doentes correlacionou-se positivamente com o ângulo de fase.

Actualmente é reconhecida a utilidade da proteína C-reactiva no diagnóstico da sépsis, uma vez que esta proteína de fase aguda positiva está directamente ligada ao grau de resposta inflamatória.

Pode constatar-se que, à medida que a gravidade da sépsis se resolveu, as suas concentrações plasmáticas foram diminuindo enquanto que os valores do ângulo de fase aumentaram, observando-se uma correlação negativa entre ambos.

Futuramente, estudos adicionais, deverão realizar-se abrangendo uma amostra mais alargada, de modo a solidificarem estas ilações, permitindo que os parâmetros de análise da bioimpedância eléctrica, nomeadamente o ângulo de fase, venham auxiliar na modulação de prognóstico clínico do doente crítico!

BIBLIOGRAFIA

Bibliografia

1. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and Enteral Nutrition in Adults and Pediatric Patients. A.S.P.E.N. J Par and Ent Nut 2002; 26: 1SA-138SA
2. Members of the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions of sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-74
3. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med 2006;34:344-53
4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S *et al* - Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003; 348:1546-54
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, *et al*. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001; 29:1303-10
6. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, *et al*. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med 2002; 28:108-21
7. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, *et al*. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. Intensive Care Med 2004; 30: 589-96
8. Salvo I, de Cian W, Musicco M, *et al*. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SRIS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 1995; 21: (Suppl2):S244-S249
9. Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. Crit Care 2006;10:R42
10. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (sepsis – related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction / failure. On behalf of the Working Group on Sepsis – Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intens Care Med 1996;22:707-10
11. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A - Simplified acute physiological score for intensive care patients. Lancet 1983; 2(8352):741
12. Takala A, Nupponen I, Kylänpää-Back ML, Repo H. Markers of inflammation in sepsis. Ann Med 2002; 34 (7-8):614-23
13. Le Gall JR, Lemeshaw S, Saulnier F. A new simplified acute physiological score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 1993; 270(24): 2957-63
14. Vincent JL, De Mendonça A, Contraine F, Moreno R, Takal J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction / failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis – related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Intens Care Med 1998;26:1793-800
15. Wernerman J. Guidelines for nutritional support in intensive care unit patients: a critical analysis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005;8:171-5
16. Lindsey B. Amino acids and proteins. In: Bishop ML D-E, Fody EP, ed. Clinical Chemistry. Principles, Procedures, Correlations 4th ed. Philadelphia: Lippincott

- Williams and Wilkins. 2000:151-84
17. Cordova Martinez A, Del Villar Sordo V. Relationship between acute phase reactant proteins (APRP) and fatigue during post-operative convalescence. *Rev Clin Esp* 2002; 202:472-5
 18. Renato C, Barbosa J, Pedrosa T, Biscione F. C-Reactive Protein - Guided Approach May Shorten Length of Antimicrobial Treatment of Culture-Proven Late-Onset Sepsis. An Intervention Study. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007;11:240-5
 19. Clark MA, Hentzen BT, Plank LD, Hill GI. Sequential changes in insulin-like growth factor 1, plasma proteins, and total body protein in severe sepsis and multiple injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:363-70
 20. Lobo SMA, Lobo FRM, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C, Vincent JL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003; 123(6):2043-9
 21. Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-43
 22. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8(3):311-7
 23. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23(5):1226-43
 24. Jacobs DO. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of critical illness. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:(Suppl3): 498S-502S
 25. Frankenfield DC, Cooney RN, Smith JS *et al.* Bioelectrical impedance plethysmographic analysis of body composition in critically injured and healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;69: 426-31
 26. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;50:2103-8
 27. Lukaski, HC. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60(4):1327-32
 28. De Lorenzo A, Barra PF, Sasso GF, Battistini NC, Deurenberg P. Body impedance measurements during dialysis. *Eur J Clin Nutr* 1991;45: 321-5
 29. Kotler DP, Burastero S, Wang J, *et al.* Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex and disease. *Am J Clinical Nutrition* 1996; 64 (Supl 3):489S-97S
 30. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92(6):957-62
 31. Nagano M, Suita S, Fukuoka TY. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1035-9
 32. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle for bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am L Clin Nutr* 2000; 72:496-501
 33. Ott M, Fischer H, Polat H. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995;9:20-5

34. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002;86(6):509-16
35. Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, De Nicola L, Minutolo R, Marra M, *et al.* Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(5):1481-7
36. Gupta D, Carolyn A, Pankaj G, Jessica K, Sadie L, James F and Christopher G. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009;9:37
37. Mattar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian Group for Bioimpedance Study. *New Horiz* 1996; 4:493-503
38. GIBI Brazilian Group for Bioimpedance Study. Total body bioelectrical impedance measurement as a progressive outcome prediction and therapeutic index in the comparison between septic and non septic patients. A multicenter Brazilian study. *Rev Metab Nutr* 1995; 2:159-70
39. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL *et al.* Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutritional assessment? *Nutrition* 2003;19(5): 422-6
40. Azevedo S., Dutra M. *e colegas.* Associação entre ângulo de fase, PRISM I e gravidade da sepse. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2007;19 (3)
41. Khursheed N. Jeejeebhoy, MD. Permissive Underfeeding of the Critically Ill Patient. *Nutrition in Clinical Practice* 2004;19 (5):477-80
42. Guarnieri G, Iscra F. *Metabolism and Artificial Nutrition in the Critically ill.* 1ª ed, Springer 1999; cap 17
43. Andrade J, *et al.* An Epidemiological Study of Sepsis in Intensive Care Units. Sepsis Brazil Study. *Revista Brasileira Terapia Intensiva* 2006;18 (1)
44. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama* 2001; 286:1754-8
45. Kyle, UG *and colleagues.* Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition* 2004; 23:1430- 53
46. Maicá AO, Schweigert ID. Avaliação nutricional em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(3):286-95
47. Póvoa P *et al.* C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(2):101-8
48. Fontoura Cruz, Londero *e col.* Avaliação nutricional de paciente crítico no hospital de clinicas de Porto Alegre. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2006;18 (3).
49. Mayr VD, Dunser MW, Greil V, *et al.* Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care* 2006; 10:154
50. Van Gestel A, Bakker J, Veraart CP, van Hout BA. Prevalence and incidence of severe sepsis in Dutch intensive care units. *Crit Care* 2004; 8:153-62
51. Friedrich JO, Wilson G, Chant C. Long-term outcomes and clinical predictors of hospital mortality in very long stay intensive care unit patients: a cohort study. *Crit Care* 2006;10:59
52. Martin CM, Hill AD, Burns K, Chen LM: Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays. *Crit Care Med* 2005;33:1922-7
53. Padkin A, goldfrad C, Brady Ar, Young D, Black n, rowan K - Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and northern ireland. *Crit Care Med* 2003;31:2332-8
54. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical

- impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (1):49-52
55. Avram MM, Fein PA, Rafiq MA, Schloth T, Chattopadhyay J, Mittman N. Malnutrition and inflammation as predictors of mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2006;70:S4-S7
56. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, *et al.* Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000;16 (2):120-4
57. Gupta D *and colleagues.* The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition Journal* 2008; 7(19)
58. Gunn S *et al.* Bioelectrical phase angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. *Dynamic Medicine* 2008;7(14)
59. Miranda R, Rivera-Fernández R and Nap R. Critical care medicine in the hospital: lessons from the Euricus-studies. *Med Intensiva.* 2007; 31(4): 194-203
60. Rivera-Fernández R, Nap R, Vazquez-Mata G, Reis Miranda D. Analysis of physiologic alterations in intensive care unit patients and their relationship with mortality. *J Crit Care* 2007;22:120-8
61. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003; (87):S53-6
62. Fox VJ, Miller J, McClung M. Nutritional support in the critically injured. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004;16:559-69
63. Heyland DK, Schroter-Noppe D, Drover JW, *et al.* Nutrition support in the critical care setting: current practice in Canadian ICUs-opportunities for improvement? *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27:74-83
64. Preiser JC, Berré J, Carpentier Y, Joilliet P, Pichard C, Van Gossum *et al.* Management of nutrition in European intensive care units:preoperative nutritional state. Results of a questionnaire. *Intens Care Med* 1999; 25:95-101.

ANEXOS

Índice de Anexos

	Pág.
Anexo 1 – Declaração de compromisso do cumprimento das normas éticas pelo Director do Serviço de Medicina Intensiva	A ₁
Anexo 2 – Protocolo de Investigação	A ₂
Anexo 3 – Índices Clínicos SOFA e SAPS II	A ₃
Anexo 4 – Quadros com os valores do ângulo de fase do presente estudo e da investigação de Barbosa-Silva e <i>colegas</i>	A ₄

Anexo 1

DECLARAÇÃO DE COMPROMISSO DO CUMPRIMENTO DAS NORMAS ÉTICAS
PELO DIRECTOR DO SERVIÇO DE MEDICINA INTENSIVA DOS H.U.C.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
SERVIÇO DE MEDICINA INTENSIVA
Director: Prof. Doutor Jorge Pimentel



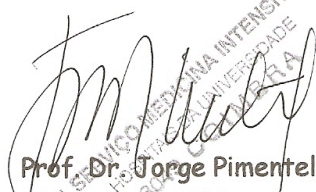
A Sr^a Dr^a Andreia Alexandra Miranda cumpriu estágio voluntário no Serviço de Medicina Intensiva dos Hospitais da Universidade de Coimbra de 21 de Setembro de 2009 a 26 de Fevereiro de 2010.

Durante esse tempo teve oportunidade de colher dados relativos á Impedância bioelétrica de doentes com sepsis, com idade superior a 18 anos e em ventilação artificial.

A colheita dos referidos dados foi sempre efectuada com a supervisão do médico de serviço (do quadro do serviço) que garantiu o anonimato dos dados.

A referida colheita é feita por processo não invasivo, não doloroso e que não interfere na restante monitorização nem na terapêutica do doente.

Pelas razões atrás expostas o consentimento informado do representante legal do doente (uma vez que todos estavam profundamente sedados e sob ventilação artificial), foi considerado dispensável, responsabilizando-me pelo cumprimento das normas éticas.


Prof. Dr. Jorge Pimentel
Director do SMI

Coimbra, 26 de Fevereiro de 2010

Anexo 2

PROTOCOLO DE INVESTIGAÇÃO

“Ângulo De Fase como Indicador de Prognóstico em Doentes com Sepsis”

Hospitais da Universidade de Coimbra – Serviço de Medicina Intensiva

Protocolo de Investigação

“Ângulo De Fase como Indicador de Prognóstico em Doentes com Sepsis”

Nome do doente: _____ Caso Nº: _____

Género: M F

Idade: _____ (anos)

Motivo de admissão:

Médico Politraumatizado Cirurgia programada Cirurgia urgente

Informações Clínicas:

Parâmetros	1º Momento de Avaliação (24 a 48 h após internamento)	2º Momento de Avaliação (6º a 8º dias de internamento)	3º Momento de Avaliação (pré-alta do SMI ou até ao 28º dia)
Sem Sepsis			
Sepsis			
Sepsis severa			
Choque séptico			
SAPS II			
SOFA	Pulmonar	Pulmonar	Pulmonar
	Renal	Renal	Renal
	Hepática	Hepática	Hepática
	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca
	Hematológica	Hematológica	Hematológica
	Neurológica	Neurológica	Neurológica
Impedância Bioelétrica:			
R (Ω)			
Xc (Ω)			
Ângulo de Fase (graus)			
Albumina (g/dl)			
PCR (mg/dl)			

Tipo de Suporte Nutricional:

Suporte nutricional	<u>1º Momento de Avaliação</u>	<u>2º Momento de Avaliação</u>	<u>3º Momento de Avaliação</u>
Oral			
Entérico			
Parentérico			
Misto			
Soro Glicosado			
Soro Fisiológico			

Tempo de internamento no SMI: _____ (dias)

Evolução Clínica: Falecido Sobrevivente

Data inicial: ____/____/____

Data final: ____/____/____

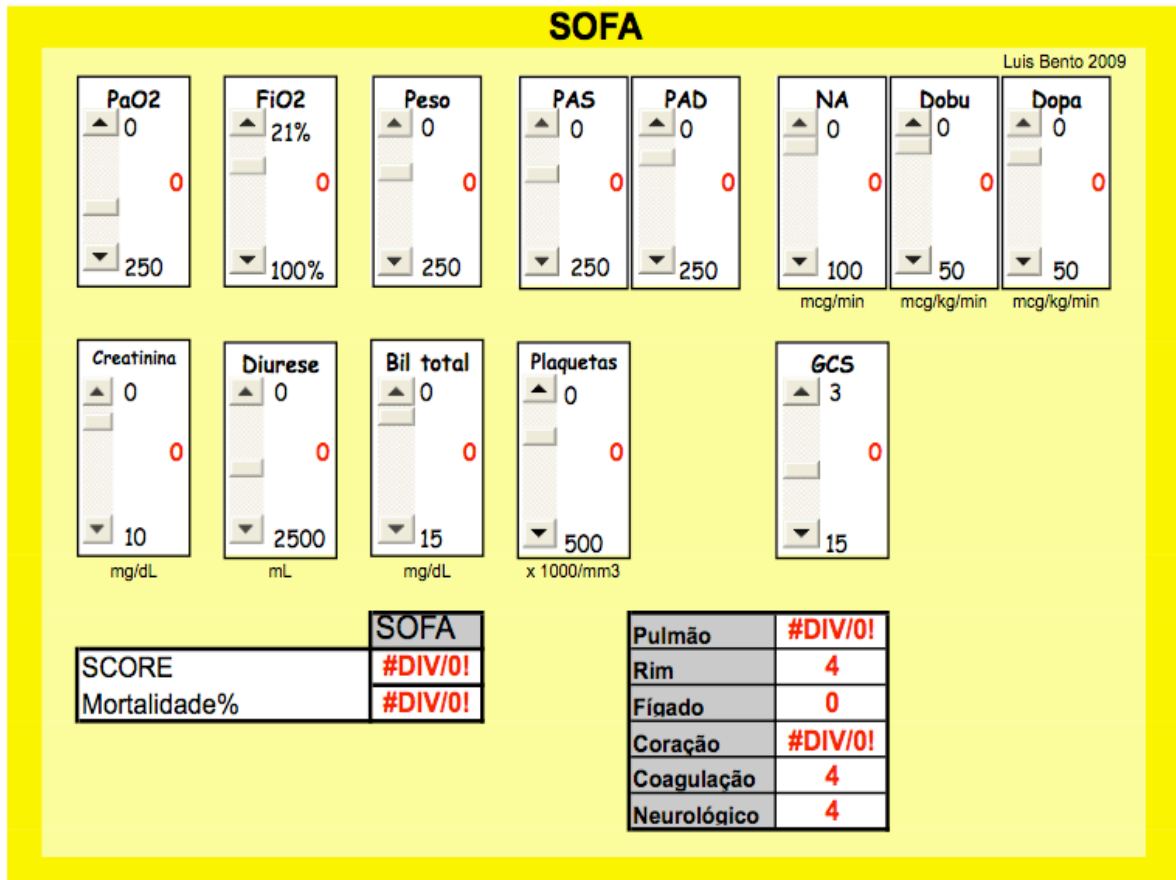
A responsável: _____

(Andreia Miranda - Nutricionista)

Anexo 3

ÍNDICES DE GRAVIDADE CLÍNICA SOFA E SAPSII

Quadro representativo do índice SOFA, utilizado no Serviço de Medicina Intensiva dos H.U.C.



Quadro representativo do índice SAPS II, utilizado no Serviço de Medicina Intensiva dos H.U.C.

ÍNDICES DE GRAVIDADE			
APACHE II e SAPS II			
Nome: _____		Nº processo _____	
<p>Idade</p> <p>0 anos</p> <p style="text-align: center; color: red;">0 anos</p> <p>120 anos</p>	<p>Temperatura</p> <p>25 °C</p> <p>Mínima 37,5</p> <p>Máxima 37,5</p> <p>45 °C</p> <p>Min Máx</p>	<p>Temperatura</p> <p><input checked="" type="radio"/> Axilar</p> <p><input type="radio"/> Rectal/Timpânica</p> <p><input type="radio"/> Central</p>	<p>Tensão arterial</p> <p>TAS 0 mmHg</p> <p>TAD 0 mmHg</p> <p>TAM 0 mmHg</p> <p>Sistólica Diastólica</p>
<p>FC</p> <p>0 bpm</p> <p>Mínima 0</p> <p>Máxima 0</p> <p>≥ 200 bpm</p> <p>Min Máx</p>	<p>FR</p> <p>0 cpm</p> <p>Mínima 0</p> <p>Máxima 0</p> <p>≥ 50 cpm</p> <p>Min Máx</p>	<p>Ventilação</p> <p>PaO₂/FiO₂ mmHg 0</p> <p>Δ (A-a)O₂ mmHg 150</p> <p>21 Ventilação mecânica</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sim</p> <p><input type="radio"/> Não</p>	
<p>pH</p> <p>6,8</p> <p style="text-align: center; color: red;">6,86</p> <p>7,8</p>	<p>Bicarbonato</p> <p>0</p> <p style="text-align: center; color: red;">0,0 mEq/L</p> <p>60</p>	<p>Ureia</p> <p>mg/dL 0</p>	<p>IRA ?</p> <p><input type="radio"/> Sim</p> <p><input checked="" type="radio"/> Não</p>
<p>Sódio</p> <p>100 mEq/L</p> <p style="text-align: center; color: red;">100 mEq/L</p> <p>200 mEq/L</p>	<p>Potássio</p> <p>0,0 mEq/L</p> <p style="text-align: center; color: red;">0,0 mEq/L</p> <p>10,0 mEq/L</p>	<p>Ureia</p> <p>mg/dL 0</p>	<p>Creatinina</p> <p>mg/dL 0,0</p>
<p>Escala GCS</p> <p>3</p>		<p>Existe insuficiência orgânica grave ou imonodepressão ?</p> <p>Neoplasia sólida metastazada ?</p> <p>Neoplasia hematológica ?</p> <p>SIDA ?</p>	
<p>Hemograma</p> <p>Hematócrito 0,0 %</p> <p>Leucócitos 0,0 milhares/mm³</p>		<p>Diurese</p> <p>L/dia 0,000</p>	
<p>Bilirrubina total</p> <p>0,0 mg/dL</p> <p style="text-align: center; color: red;">0,0 mg/dL</p> <p>20,0 mg/dL</p>		<p>Tipo de doente</p> <p><input checked="" type="radio"/> Doente médico</p> <p><input type="radio"/> Pós-operatório de cirurgia urgente</p> <p><input type="radio"/> Pós-operatório de cirurgia electiva</p>	
Principal diagnóstico de admissão na UCI			
Doentes não-cirúrgicos - Sepsis			
APACHE II	Score 51	Risco de morte hospitalar	98 %
SAPS II	Score 93	Risco de morte hospitalar	97 %

© Luís Bento 2005

Anexo 4

QUADROS COM OS VALORES DO ÂNGULO DE FASE DO PRESENTE ESTUDO
E DO DE BARBOSA-SILVA *ET AL.*

Quadro A - Valores do ângulo de fase de acordo com as classes etárias e o género do estudo de Barbosa-Silva *et al.*

Idade	Género Masculino n=832	Género Feminino n=1135
18-20	7,90±0,47 [6,97; 8,75], n=17	7,04±0,85 [5,90; 8,91], n=20
20-29	8,02±0,75 [6,83; 9,17], n=178	6,98±0,92 [5,64; 8,55], n=171
30-39	8,01±0,85 [6,64; 9,48], n=178	6,87±0,84 [5,57; 8,36], n=242
40-49	7,76±0,85 [6,53; 9,00], n=121	6,91±0,85 [5,57; 8,33], n=165
50-59	7,31±0,89 [6,12; 8,68], n=106	6,55±0,87 [5,48; 7,96], n=205
60-69	6,96±1,10 [5,40; 8,88], n=111	5,97±0,83 [4,69; 7,48], n=180
≥70	6,19±0,97 [0,97; 8,01], n=121	5,64±1,02 [4,22; 7,04], n=152

Quadro B - Valores do ângulo de fase de acordo com as classes etárias e o género do presente estudo

Idade	Género Masculino (n=48)	Género Feminino (n=27)
20-29	4,51±0,95 [5,07; 3,41], n=3	3,58±0,56 [4,23; 3,22], n=3
30-39	-----	3,33±0,57 [3,84; 2,53], n=4
40-49	4,01±1,86 [5,48; 1,56], n=4	3,86±1,27 [4,74; 1,97], n=4
50-59	3,86±1,15 [5,94; 2,17], n=13	2,08±0,55 [2,75; 1,43], n=5
60-69	4,37±2,96 [11,15; 0,65], n=15	2,58±0,65 [3,51; 1,95], n=5
≥70	2,73±0,93 [4,18; 0,8], n=13	2,73±1,09 [3,99; 0,86], n=6