UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

EDVALDO VIEIRA DE CAMPOS

**Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados
internados em unidade de terapia intensiva de um hospital acadêmico
terciário**

São Paulo

2016

EDVALDO VIEIRA DE CAMPOS

Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados internados em unidade de terapia intensiva de um hospital acadêmico terciário

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Ciências Médicas

Área de concentração: Processos Inflamatórios e Alérgicos

Orientador: Prof. Dr. Luciano César Pontes de Azevedo

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Campos, Edvaldo Vieira de

Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados internados em unidade de terapia intensiva de um hospital acadêmico terciário / Edvaldo Vieira de Campos. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Processos Inflamatórios e Alérgicos.

Orientador: Luciano César Pontes de Azevedo.

Descritores: 1.Queimaduras 2.Balanço hídrico 3.Unidade de terapia intensiva
4.Avaliação de resultados (cuidados de saúde) 5.Mortalidade hospitalar 6.Tempo de internação 7.Escores de disfunção orgânica

USP/FM/DBD-458/16

Nome: Campos, Edvaldo Vieira de

Título: Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados internados em unidade de terapia intensiva de um hospital acadêmico terciário

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, José e Ismênia,

Aos meus irmãos, Darlene, Denise e Evandro: pelo o amor e carinho que recebi e me ensinaram o valor dos estudos e da perseverança.

A minha esposa Simone: pelo amor, companheirismo e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

Ao meu filho Eduardo: por ter me proporcionado uma forma melhor de ver e viver a vida.

Agradecimentos

A Deus, pelo dom da vida, saúde e perseverança e, assim, pudesse chegar até aqui.

Ao Prof. Dr. Luciano César Pontes de Azevedo, meu agradecimento especial pela orientação nesta tese. Agradeço pela confiança depositada em mim, carinho e atuação diligente em minha formação científica.

Ao Prof. Dr. Marcelo Park, meu co-orientador, pelo apoio incondicional em todos os momentos, companheirismo e amizade. Agradeço de coração quando lhe procurei em sua sala, há alguns anos, para lhe mostrar meu banco de dados e você disse: acho que é possível fazer um bom trabalho. Valeu a pena Marcelo.

Ao Prof. Dr. Paulo Cezar Cavalcante de Almeida, por ter-me convidado para trabalhar na UTI de Queimados do ICHC da FMUSP logo após o término da minha formação de intensivista e por ter sempre depositado confiança em meu trabalho.

Ao Prof. Dr. David de Souza Gomez e ao Prof. Marcus Castro Ferreira, pela oportunidade de trabalho e confiança depositada em mim durante todo o período em que trabalhei na UTI de Queimados.

Aos amigos intensivistas, Dr. Rodrigo Palácio de Azevedo e a Dra Mirene de Oliveira Silva, pelo trabalho em equipe, companheirismo e amizade que vocês me proporcionaram durante nosso trabalho diário na UTI de Queimados.

A todos os colegas cirurgiões plásticos do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras que sempre me trataram com muito respeito e coleguismo em todo o período que trabalhei na unidade.

Ao amigo Dr. João Manoel da Silva Jr, companheiro da minha formação de intensivista, por ter me ajudado nas análises estatísticas iniciais deste trabalho.

Aos Profs. Drs. Daniel Neves Forte, Leandro Utino Taniguchi e Ricardo Luiz Cordioli que participaram da minha banca de qualificação e fizeram sugestões muito valiosas para o trabalho.

Ao amigo Ricardo Luiz Cordioli que um dia me sugeriu que procurasse o Marcelo e o Luciano para mostrar meu banco de dados. Ainda bem que eu segui a sua sugestão.

A enfermeira Maria Aparecida Jesus Menezes que me recebeu no Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras de braços abertos e muito me ensinou sobre os cuidados de enfermagem ao paciente queimado.

A todos os colegas enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais e, especialmente, aos médicos residentes – Vocês sempre fizeram o melhor trabalho possível e nunca mediram esforços para cuidar dos pacientes queimados. Este meu trabalho só foi possível com a ajuda de vocês.

Aos pacientes vítimas de queimaduras, a quem prestamos assistência com amor e carinho. Vocês são a razão da nossa dedicação e esforço diário.

Enfim, a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho: MUITO OBRIGADO!

“O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem.”

Grande Sertão Veredas, João Guimarães Rosa.

Sumário

Lista de siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Aspectos gerais das queimaduras	1
1.2. Epidemiologia das queimaduras no Brasil e no mundo	4
1.2 Escores prognósticos e de disfunção orgânica em terapia intensiva	6
3. MATERIAIS E MÉTODOS	11
3.1 Seleção dos pacientes	11
3.2 Protocolo de tratamento do paciente queimado	12
3.3 Definições do estudo	13
3.4 Coleta de dados	13
3.5 Estratificação dos pacientes	14
3.6 Análise estatística	15
4 RESULTADOS	17
5 DISCUSSÃO.	45
6 LIMITAÇÕES	55
7 CONCLUSÕES	56
8. REFERÊNCIAS	57
ANEXOS	63

Lista de siglas

SCQ	Superfície corpórea queimada
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
DMOS	Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas
ATLS	<i>Advanced Trauma Life Support Course</i>
UTI	Unidade de terapia intensiva
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SUS	Sistema Único de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
TRISS	<i>Trauma and Injury Severity Score</i>
APACHE	<i>Acute Physiological and Chronic Health Evaluation</i>
SAPS	<i>Simplified Acute Physiological Score</i>
ABSI	<i>Abbreviated Burn Severity Index</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
UTQ	Unidades de tratamento de queimaduras
HC da FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
SBE	Excesso de base
LA50%	Área queimada letal associada à mortalidade de 50% dos pacientes
SvO ₂	Saturação venosa de oxigênio
TSR	Terapia de substituição renal
PO ₂ /FiO ₂	Relação da pressão parcial de oxigênio sobre fração inspirada de oxigênio

Lista de tabelas

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes de acordo com o desfecho hospitalar.....	28
Tabela 2 – Dados de suporte e desfecho na UTI.....	29
Tabela 3 – Características do trauma e da admissão de todos os pacientes com queimaduras e de acordo com o tempo de permanência na UTI.....	30
Tabela 4 – Suporte na UTI e resultados clínicos.....	31
Tabela 5 – Associação entre os piores valores individuais de disfunção orgânica quantificada por meio do escore SOFA, avaliada nos dias 7, 14, 21 e 28 de permanência na UTIemortalidadeintra-hospitalar.....	37
Tabela 6 – Piores valores dos marcadores de função orgânica ou substitutos durante os primeiros sete dias após a admissão na UTI, categorizados de acordo com o desfecho hospitalar.....	39
Tabela 7 – Análise multivariada de variáveis associadas com a mortalidade hospitalar.....	51

Lista de figuras

Figura 1 –	Fluxogramado estudo.....	22
Figura 2 –	Escore SOFA total emortalidade	33
Figura 3 –	Escore SOFA total e seus componentes descritos com gráficos de <i>violinplot</i> de acordo com a sobrevivência nos dias analisados.....	35
Figura 4 –	Variáveis relacionadas à perfusão tecidual de pacientes queimados de acordo com o desfecho.....	41
Figura 5 –	Variáveis relacionadas à função renal.....	42
Figura 6 –	Variáveis relacionadas às disfunções orgânicas.....	43
Figura 7 –	Evolução das disfunções orgânicas de 72 pacientes queimados que receberam alta da UTI ou evoluíram ao óbito em até sete dias.....	45
Figura 8 –	Evolução das disfunções orgânicas de 37 pacientes queimados que receberam alta da UTI ou evoluíram ao óbito entre oito e vinte e oito dias.....	46
Figura 9 –	Evolução das disfunções orgânicas de 54 pacientes que receberam alta da UTI ou evoluíram ao óbito após vinte e oito dias.....	47
Figura 10 –	Curva de Kaplan-Meier representando as mortes ao longo do tempo tendo como ponto de discriminação o escore SOFA total de nove.....	48
Figura 11 –	Análise da maior pontuação do escore SOFA durante a primeira semana na UTI.....	49
Figura 12 –	Área sob a curva ROC (<i>receiveroperatingcharacteristic</i>), com acurácia das três hierarquias para predição de mortalidade hospitalar do modelo de mortalidade.....	52
Figura 13 –	Resultados esperados e observados para a mortalidade hospitalar dos pacientes queimados de acordo com o modelo de predição de mortalidade hospitalar.....	53

Resumo

Campos EV. Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados internados em unidade de terapia intensiva de um hospital acadêmico terciário [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016. 79 p.

Introdução: Pacientes com grande superfície corpórea queimada (SCQ) são graves e precisam de suporte em unidade de terapia intensiva (UTI). Estudos que caracterizem esses pacientes queimados durante sua internação em UTI são escassos na literatura. **Objetivo:** Caracterizar do ponto de vista epidemiológico e de desfechos clínicos os pacientes que foram admitidos em uma UTI de queimados, definindo os fatores associados à mortalidade e morbidade. **Métodos:** A partir de um banco de dados colhido prospectivamente, foram coletadas as informações de pacientes maiores de 16 anos com história de internação por queimaduras e admitidos na UTI durante o período de 60 meses. Foram coletados dados epidemiológicos e clínicos relativos ao suporte de terapia intensiva nos primeiros sete dias de internação na UTI, no décimo quarto, vigésimo primeiro e vigésimo oitavo dia de internação de UTI se o paciente ainda permanecesse internado na unidade. **Resultados:** Foram incluídos 163 pacientes. A mortalidade hospitalar foi de 42%. A mediana do tempo de internação hospitalar foi de 29 [11, 50] dias, idade mediana foi de 34[25,47] anos, a SCQ foi de 29 [18,43]% e o SAPS3 foi de 41 [34, 54]. Área queimada letal associada à mortalidade de 50% dos pacientes foi de 36,5%. O valor do escore SOFA total nos não sobreviventes foi maior em todos os momentos analisados em comparação com os sobreviventes. A mediana do valor máximo do escore SOFA total apareceu de maneira precoce, sendo no segundo dia de internação para os sobreviventes e quarto dia para os não sobreviventes. O valor da área sob a curva ROC do escore SOFA total foi de 0,887 e para os componentes respiratório, cardiovascular, renal hematológico, hepático e neurológico foram respectivamente 0,814, 0,811, 0,738, 0,738, 0,526 e 0,569. Houve uma associação significativa entre a mortalidade hospitalar e o escore SAPS3 [OR (IC 95%) = 1,114 (1,062-1,168)], SCQ [OR (IC 95%) = 1,043 (1,010-1,076)], tentativas de suicídio [OR (95% CI) = 8,166 (2,284-28,907)], e balanço hídrico cumulativo por litro na primeira semana [OR (IC 95%) = 1,090 (1,030-1,154)]. Lesão inalatória esteve presente em 45% dos pacientes e não foi associada à mortalidade hospitalar. **Conclusões:** Os fatores associados independentemente à mortalidade de pacientes queimados críticos são a SCQ extensa, tentativa de suicídio e SAPS 3. Balanço hídrico acumulado mais elevado nos primeiros sete dias após a admissão na UTI também foi associado independentemente à mortalidade hospitalar. A implementação da gestão judiciosa de fluidos após a fase de ressuscitação aguda pode melhorar os desfechos neste cenário. As disfunções orgânicas se apresentam precocemente nos pacientes queimados e as disfunções respiratória, cardiovascular, renal e hematológica se associam à maior mortalidade nesta população. Assim, esforços devem ser direcionados para detecção e intervenção precoce das disfunções orgânicas.

Descritores: Queimaduras; Balanço hídrico; Unidade de terapia intensiva; Avaliação de resultados (cuidados de saúde); Mortalidade hospitalar; Tempo de internação; Escores de disfunção orgânica.

Abstract

Campos EV. Use of a database to characterize burned patients in the intensive care unit of a tertiary academic hospital [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.79p.

Introduction: Patients with large total burn surface area (TBSA) are critically ill and need support in the intensive care unit (ICU). However, the characteristics of burn patients who require ICU admission are scarce in the literature.

Objective: To characterize the patients from an epidemiological point of view and clinical outcomes who were admitted to a burn ICU, defining the factors associated with mortality and morbidity.

Methods: From a database collected prospectively, informations from patients older than 16 years with hospital admissions for burns and admitted to the ICU during a period of 60 months were collected. We collected epidemiological and clinical data regarding the Intensive care support in the first seven days in the ICU, the fourteenth, twenty-first and twenty-eighth day of ICU hospitalization if the patient still remained hospitalized in the unit.

Results: One-hundred sixty-three patients were included. The hospital mortality was 42%. The median hospital stay was 29 [11, 50] days, the age was 34 [25.47] years, the TBSA was 29 [18.43]% and the SAPS 3 was 41 [34, 54]. Lethal burn area at which fifty percent of patients died (LA50%) was 36.5%. The value of total SOFA score was higher in non-survivors at all timepoints analyzed compared with survivors. The median maximum value of the total SOFA score came at an early stage and on the second day of hospitalization for survivors and fourth day for non-survivors. The area under the ROC curve of the total SOFA score was 0.887 and the respiratory components, cardiovascular, renal, hematologic, hepatic and neurological were respectively 0.814, 0.811, 0.738, 0.738, 0.526 and 0.569. We found a significant association between hospital mortality and SAPS3 [OR(95%CI) = 1.114(1.062–1.168)], TBSA [OR(95%CI) = 1.043(1.010–1.076)], suicide attempts [OR(95%CI) = 8.126(2.284–28.907)], and cumulative fluid balance per liter within the first week [OR(95%CI) = 1.090(1.030–1.154)]. Inhalation injury was present in 45% of patients, and it was not significantly associated with hospital mortality.

Conclusions: The factors independently associated with mortality during admission were increased TBSA, suicide attempt and higher SAPS 3. A higher accumulative fluid balance within the first seven days after ICU admission was also independently associated with hospital mortality. The implementation of judicious fluid management after an acute resuscitation phase may help to improve outcomes in this scenario. The organ dysfunction is present early in burn patients. Respiratory, cardiovascular, renal and hematological dysfunctions are associated with a higher mortality in this population. Thus, efforts should be targeted for early detection and intervention in organ dysfunction.

Descriptors: Burns; Water balance; Intensive care units; Outcome assessment (health care); Hospital mortality; Length of stay; Organ dysfunction scores.

1 Introdução

1.1 Aspectos gerais das queimaduras

Queimadura é definida como lesão causada por agentes externos que, atuando nos tecidos de revestimento, destrói parcialmente ou totalmente a pele e seus anexos, podendo atingir camadas mais profundas como o tecido adiposo subcutâneo, músculos, tendões, ossos e mucosas (1). As lesões podem ser classificadas em três tipos de apresentação: queimadura de 1º Grau – pouca significância clínica; queimadura de 2º Grau (espessura parcial) e queimadura de 3º Grau (espessura total) – de acordo com a gravidade crescente que apresentam (2).

Pacientes queimados necessitam ter a extensão da superfície corpórea queimada (SCQ) quantificada, pois este valor será utilizado na estimativa inicial de fluídos durante a fase inicial de reanimação volêmica e também como parâmetro para estimativa de calorias ofertadas na terapia nutricional durante a internação hospitalar. O método mais fidedigno para cálculo da SCQ é o diagrama de Lund e Browder (3), que leva em consideração os segmentos corporais em relação à porcentagem corpórea, relacionando-a com a idade do paciente.

O grande queimado representa uma etiologia clássica de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) de origem não séptica. Assim, logo após o trauma térmico, ocorre a indução de um processo inflamatório no local da queimadura através da ativação da cascata inflamatória. Diferentes vias levam a liberação de mediadores inflamatórios que vão induzir aumento da permeabilidade da microvasculatura local e vasodilatação. A extensão do processo inflamatório inicial dependerá principalmente da extensão da SCQ e da presença de lesão inalatória. Pacientes com grandes SCQ podem evoluir com SIRS de grande magnitude (4).

O *burn shock* resulta da interação entre a lesão tecidual direta, hipovolemia e liberação de múltiplos mediadores inflamatórios, com o desenvolvimento de um complexo processo de disfunção cardiocirculatória e da microcirculação. Este processo leva a uma perfusão tecidual insuficiente, resultando em disfunção celular caracterizada por acidose láctica e, em um segundo momento, se não houver correção da perfusão tecidual, por disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) (5).

O conceito de reanimação volêmica inicial no *burn shock* baseia-se em recuperar a volemia e o desempenho cardíaco, mantendo a perfusão tecidual adequada. Habitualmente, a ressuscitação volêmica nas primeiras 24 horas do paciente queimado é realizada com o auxílio de alguma fórmula de reanimação volêmica, com o objetivo de se estimar a quantidade de fluidos a se infundida. Assim, o racional utilizado é que o volume infundido será diretamente proporcional ao peso do paciente e à SCQ. O desfecho clínico desejado nestas fórmulas é a manutenção da pressão arterial satisfatória associado à recuperação do fluxo urinário (6).

O atendimento inicial do grande queimado deve, como todo paciente vítima de trauma, ser sistematizado conforme recomendado pelo *Advanced Trauma Life Support Course* (ATLS). Após esta abordagem inicial, a ferida queimada deve ser limpa cuidadosamente e as lesões fechadas inicialmente com curativo de antimicrobiano tópico. A utilização de antimicrobiano tópico (sulfadiazina de prata 1%) na ferida queimada é importante, pois propicia a redução de proliferação bacteriana e a colonização fúngica, restringindo episódios de bacteremias e de celulite na ferida queimada (7).

O tratamento cirúrgico a um paciente grande queimado será responsável por restabelecer a cobertura cutânea perdida em decorrência da queimadura. O objetivo será a limpeza da escara com remoção de todo o tecido desvitalizado e cobertura com enxerto cutâneo da área ulcerada. O consenso atual sobre o manejo cirúrgico recomenda que áreas queimadas de 3º e 2º grau profundo sejam submetidas ao desbridamento e enxertia tão logo seja possível, de preferência em até sete dias após o trauma térmico (8).

Lesão inalatória é o termo utilizado para descrever a injúria causada pelo contato do sistema respiratório com gases aquecidos, fumaça ou compostos químicos irritantes e tóxicos. Esta injúria térmica desencadeia uma exuberante reação inflamatória nas vias aéreas, com ativação de fatores pró-coagulantes e liberação de espécies reativas de oxigênio. A reação inflamatória atinge inicialmente os brônquios determinando obstrução e broncoespasmo. Segue-se um período de intensa reação inflamatória com redução da produção do surfactante pulmonar, colapso e atelectasias. O aumento da permeabilidade capilar amplia a lesão das vias aéreas e o edema pulmonar (9).

Estima-se que entre 10 a 20% dos pacientes admitidos em centros de queimados tenham lesão inalatória associada. Adicionalmente, a incidência é diretamente proporcional à extensão da superfície corpórea queimada (10). A lesão inalatória exerce impacto significativo na mortalidade dos pacientes acometidos, e sua presença na admissão do paciente queimado, frequentemente, é incluída nos modelos preditores de mortalidade (11).

Quando há passagem de corrente elétrica pelos tecidos biológicos, pode ocorrer lesão tecidual tanto pela liberação de calor no local atingido quanto pela destruição das membranas celulares pelo processo de eletroporação. Assim, as lesões decorrentes do trauma elétrico podem variar desde lesão puntiforme até necrose extensa de todas as estruturas de um segmento corporal. Estas lesões extensas se comportam como síndrome de esmagamento e os músculos lesados podem levar à rabdomiólise e possível insuficiência renal aguda por nefrotoxicidade desencadeada pela mioglobina. A conduta terapêutica nestes casos passa por manter o paciente bem hidratado e com boa perfusão tecidual, objetivando-se diurese maior que 100 ml/h. Alcalinização da urina pode ser benéfica, pois manter o pH urinário acima de 7,0 aumenta a solubilidade da mioglobina na urina e pode evitar a nefrotoxicidade (12, 13).

Com os avanços da terapia intensiva e suporte ao paciente queimado, muitos pacientes que antes faleciam durante o período de reanimação do *burn shock* e de lesão inalatória passaram a sobreviver. Porém, a sepse e as disfunções orgânicas subsequentes passaram a ter papel preponderante na mortalidade dos pacientes grandes queimados. Assim, as infecções são

consideradas como uma das complicações mais importantes e potencialmente graves em pessoas com queimaduras (14). Entre as condições mais significativas para o surgimento de infecções está a perda da integridade cutânea contra a invasão de microrganismos e o fato de desenvolver uma imunodepressão após a queimadura.

O diagnóstico de sepse em queimados tem como dificuldade a presença de SIRS durante boa parte do seu tratamento na unidade de terapia intensiva (UTI). Dessa forma, o paciente pode apresentar episódios de febre e leucocitose que não necessariamente estão relacionados à infecção e sim à resposta às intervenções cirúrgicas do tratamento. A *American Burn Association*, após uma conferência de consenso, propôs uma padronização dos critérios de infecção e sepse especificamente para pacientes queimados, mas que ainda necessita ser mais amplamente validada (15). A prevenção da sepse em pacientes grandes queimados passa por uma estratégia cirúrgica que privilegie o desbridamento e enxertia precoce.

1.2. Epidemiologia das queimaduras no Brasil e no mundo

A ocorrência de queimaduras e a mortalidade relacionada a este tipo de trauma é distribuída de forma desigual ao redor do mundo. A maioria das mortes relacionadas às queimaduras, mais de 95%, ocorrem em países de baixa ou média renda. Mesmo em países de renda alta, as queimaduras ocorrem em maior número e de forma desproporcional, entre as minorias étnicas e em estado socioeconômico desfavorecidas, provavelmente por conta do aumento da susceptibilidade a queimaduras nessa população (16, 17).

Estima-se que no ano de 2004, a incidência de queimaduras graves o suficiente para receber atendimento médico, ao redor do mundo, foi de aproximadamente 11 milhões de pessoas. Isto significa que as queimaduras ocupam o quarto lugar na lista de diagnósticos de lesões por causas externas, atrás apenas de acidentes de trânsito, quedas e violência interpessoal. Este valor é superior ao da incidência combinada de tuberculose e infecções por HIV

e levemente menor que a incidência de todas as neoplasias malignas (18). Felizmente, a maioria das queimaduras é composta de pequenas lesões que podem ser acompanhadas em regime ambulatorial (19).

Na América do Norte, estima-se que as queimaduras sejam uma das principais causas de mortes em decorrência de lesões externas, principalmente em crianças com idade inferior a 14 anos. Embora a taxa de mortalidade ajustada por idade em decorrência de queimadura nos Estados Unidos da América (EUA) tenha diminuído substancialmente desde 1985, os EUA ainda tem um dos mais elevados índices de mortalidade per capita em decorrência de queimaduras entre os países de alta renda. Entre 1993 e 1995, houve 18,7 mortes relacionadas com queimaduras por milhão de habitantes nos EUA, em comparação com 15 para o Canadá e 5,5 para a Suíça (20, 21).

Uma das dificuldades de se estudar a epidemiologia das queimaduras ao redor do mundo é a falta de padronização dos registros de queimaduras, pois na maioria dos países são feitas estimativas das ocorrências. Um exemplo dessa dificuldade são os EUA, onde a notificação do trauma térmico é compulsória somente em 21 estados, assim, a incidência nacional pode ser somente estimada por extrapolação. Dessa forma, tomando-se o ano de 2001, quando a população norte-americana era de 286,4 milhões, a quantidade estimada de eventos de queimaduras foi de 1,25 a 2 milhões de casos anuais, sendo que 80% dos casos de pequena extensão (SCQ menor que 20%) (22). Se realizarmos a mesma extrapolação de dados para a população brasileira, utilizando-se o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE de 2010 no qual a população do Brasil era de 190.732.694 habitantes encontraríamos a ocorrência de 818.784 a 1.310.055 casos de queimaduras por ano no país (23). Provavelmente esse número está subestimado, pois como já mencionado anteriormente, a incidência de queimaduras tende a ser maior nos países em desenvolvimento.

Em nosso país, as informações disponíveis sobre os registros epidemiológicos relacionados aos pacientes vítimas de queimaduras são referentes aos que foram hospitalizados em serviços credenciados ao Sistema Único de Saúde – SUS, cuja abrangência populacional estimada seja em torno

de 75% da população brasileira. Assim, na tese de doutorado de Gino Arrunátegui, foram consultadas pela *internet* no sítio eletrônico do Ministério da Saúde, através do Departamento de Informática do SUS – DATASUS, as informações referentes às internações e mortalidade por queimaduras durante o período compreendido entre os anos de 1998 a 2007. Dessa forma, durante esse período de 10 anos em todo país foram detectados 297.729 internações de pacientes com queimaduras, sendo 38,78% do sexo feminino e 61,22% do sexo masculino. Os casos de óbito totalizaram 31.166 (23).

1.2 Escores prognósticos e de disfunção orgânica em terapia intensiva

Durante o desenvolvimento da medicina intensiva, novos tratamentos e tecnologias de suporte a vida foram agregados e proporcionaram um ganho expressivo na quantidade de vidas salvas. Concomitantemente, surgiu a necessidade de se aferir a gravidade dos pacientes internados em UTI, a fim de comparar as populações e avaliar os resultados da terapêutica empregada nestes pacientes. Assim, foram desenvolvidos modelos matemáticos compostos de variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais. Estes modelos foram chamados de escores prognósticos e, possibilitavam, além de prever a mortalidade de determinado grupo de pacientes, fornecer critérios para o plano terapêutico, alocação de recursos e uma ferramenta para auditoria (24, 25).

Dessa forma, foram desenvolvidos escores prognósticos considerados gerais e específicos. Os escores prognósticos específicos são aplicados em grupos de pacientes com diagnósticos semelhantes. Assim, UTIs especializadas em uma determinada condição clínica podem utilizar um escore prognóstico que se aplica especificamente ao diagnóstico do paciente, por exemplo, *Trauma and Injury Severity Score* – TRISS para uma UTI específica para vítimas de trauma. Por outro lado, os escores prognósticos gerais foram desenvolvidos para serem utilizados não para uma condição específica de paciente, mas para todos os pacientes que internarem na UTI e, por essa razão, são os mais comumente utilizados em terapia intensiva.

Entre os escores prognósticos gerais, o sistema *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation* (APACHE) foi o primeiro a ser desenvolvido dentro do ambiente de terapia intensiva, estando atualmente na quarta geração - APACHE IV. De todas as versões do sistema, o APACHE II é, ainda hoje, o índice prognóstico mais utilizado em estudos clínicos. A pontuação do escore é obtida a partir de 12 variáveis fisiológicas associadas à idade e comorbidades do indivíduo, utilizando-se sempre dos piores valores alcançados nas primeiras 24 horas de permanência na UTI. Embora ainda sirva como ferramenta de estimativa de gravidade dos pacientes, seu uso na avaliação do desempenho à assistência é desencorajado, pois com o passar dos anos, houve evolução da forma de se cuidar do paciente grave e que proporcionou melhora na sobrevida dos pacientes desde que este índice foi desenvolvido (26).

O sistema *Simplified Acute Physiological Score* (SAPS) foi criado a partir de um banco de dados de UTIs francesas no ano de 1984 (27). Atualmente está na terceira versão, SAPS 3, e este foi desenvolvido com o recrutamento de pacientes de UTIs de 35 países nos cinco continentes, sendo o resultado obtido ajustado ao risco da região a qual ele foi validado. Os dados do SAPS 3 são coletados na primeira hora da admissão na UTI e incorporam 20 variáveis, levando-se em conta o tipo de admissão do paciente (clínica, cirúrgica programada ou cirúrgica de urgência) e se o paciente estava em uso de drogas vasoativas (28).

Apesar de o paciente queimado se apresentar, muitas vezes, de forma grave já no momento da internação hospitalar e de necessitar de suporte clínico em UTI durante o seu tratamento, o desenvolvimento e validação dos escores prognósticos de terapia intensiva não contemplaram a inclusão de pacientes queimados. Consequentemente, a aplicação dos escores prognósticos de terapia intensiva em pacientes queimados necessita ser feita com cautela. Por outro lado, os escores prognósticos específicos para queimados foram desenvolvidos para pacientes queimados graves e não apenas para os queimados internados em UTI. Assim, o mesmo escore é aplicado tanto em pacientes internados em prontos-socorros, enfermarias e UTI. Além disso, não encontramos na literatura validações dos escores

prognósticos de pacientes queimados exclusivamente em ambientes de terapia intensiva. Alguns desses índices se caracterizam pela simplicidade, além de se constituírem de poucas variáveis clínicas para o cálculo, sendo os mais comuns o Índice de Ryan (11) e o *Abbreviated Burn Severity Index* (ABSI) (29).

O Índice de Ryan foi publicado no ano de 1998 e consiste em três variáveis clínicas: idade maior que 60 anos, SCQ maior que 40% e presença de lesão inalatória. Se nenhum fator estiver presente, a mortalidade esperada é próxima de zero, se há um fator a mortalidade esperada é próxima de 3%, se houver dois fatores a mortalidade esperada é próxima de 33% e com três fatores presentes a mortalidade esperada é próxima de 90%.

O ABSI foi inicialmente proposto em 1982 como um sistema de pontuação para prever o prognóstico de pacientes queimados no momento da admissão hospitalar. É composto de cinco variáveis (gênero, idade, presença de lesão inalatória, presença de lesão de terceiro grau e SCQ) e cada variável recebe um peso diferente. Ao final temos uma pontuação que possibilitará ter uma estimativa da probabilidade de ocorrer o óbito.

A DMOS pode estar relacionada à mortalidade no paciente grande queimado em até 80% dos casos. Apesar de todos os avanços na terapêutica destes pacientes, a disfunção orgânica representa um desafio a toda equipe assistencial (30). Na literatura existem vários escores desenvolvidos com o objetivo de quantificar e acompanhar a evolução da DMOS, sendo o escore SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) total o mais utilizado nas UTI (31, 32). Ressalta-se que o escore SOFA não foi construído com o objetivo de se estimar a mortalidade do paciente e sim quantificar a evolução da morbidade acumulada com as disfunções orgânicas. Pode ser aferido na admissão e durante toda a internação. Este escore de disfunção orgânica é composto de seis componentes (cardiovascular, respiratório, renal, hematológico, hepático e neurológico) e tem como objetivo quantificar a carga de disfunção orgânica acumulada pelo paciente durante a internação na UTI. O escore SOFA total é amplamente utilizado em trabalhos de terapia intensiva, sendo atualmente utilizado como um dos critérios para definição do paciente com sepse (33). Apesar da sua ampla utilização, encontramos somente duas

referências na literatura que avaliam pacientes queimados na UTI e suas disfunções orgânicas através do escore SOFA (34, 35).

Dessa forma, analisando-se a capacidade discriminatória do escore SOFA total em paciente queimados dentro do ambiente de terapia intensiva, tanto o estudo de Lorente et al. (34) quanto o de Nguyen et al. mostraram que o escore SOFA total tem capacidade de discriminar sobreviventes dos não sobreviventes. Ressalta-se que o estudo de Lorente et al, que incluiu 439 pacientes queimados de terapia intensiva, encontrou que dos seis componentes do escore SOFA total, os componentes cardiovascular, respiratório e hematológico foram relacionados significativamente à mortalidade na análise univariada. Entretanto, o estudo de Nguyen et al. (35) incluiu 117 pacientes grandes queimados de terapia intensiva e não descreveu quais componentes do escore SOFA foram distintos entre sobreviventes e não sobreviventes.

Pacientes que são internados em unidades de tratamento de queimaduras (UTQ) tem sua caracterização clínica e epidemiológica muito bem definida na literatura, além dos fatores associados à mortalidade hospitalar. Entretanto, o grupo de pacientes queimados graves que necessitam de suporte de terapia intensiva é pouco estudado e com pouca literatura disponível abordando os fatores relacionados à mortalidade. Além disso, a aplicação e validação de escores prognósticos gerais de terapia intensiva e do escore SOFA total na população de paciente queimados graves também é deficitária. Assim, é possível afirmar que a documentação e o estudo dos pacientes em uma unidade de terapia intensiva especializada em pacientes queimados contribuirá para o crescimento das evidências neste tópico.

Desta forma, a hipótese deste estudo é que os sobreviventes e não sobreviventes de queimaduras graves internados em UTI seriam caracterizados de forma diferente quando avaliados por fatores clínico-epidemiológicos e por ferramentas de escores prognósticos e do escore SOFA.

2. Objetivos

- a. Caracterizar do ponto de vista epidemiológico e de desfechos clínicos os pacientes que foram admitidos na UTI de queimados do Hospital das Clínicas da FMUSP;
- b. Definir os fatores associados à mortalidade desses pacientes.
- c. Analisar o comportamento das disfunções orgânicas durante o tempo de estadia na UTI.

3. Materiais e Métodos

3.1 Seleção dos pacientes

A partir de um banco de dados coletado prospectivamente, foram extraídas de forma retrospectiva as informações de pacientes com história de internação em decorrência de queimaduras e que foram admitidos em uma UTI específica para pacientes queimados composta de quatro leitos individuais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC da FMUSP), durante o período de maio de 2005 a abril de 2010 (Figura 1). Esta UTI é composta de quatro leitos individuais e fica localizada no oitavo andar do Instituto Central do HC da FMUSP. Esta unidade é conduzida por uma equipe multiprofissional composta por enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, médicos residentes e médicos intensivistas.

Figura 1 – Fluxograma do estudo

Os critérios utilizados para admissão dos pacientes nesta UTI de queimados foram: SCQ $\geq$ 20%; lesão inalatória, necessidade de ventilação mecânica; trauma elétrico; burn shock; trauma grave associado e insuficiência renal aguda. Todos os pacientes com idade menor que 16 anos de idade foram excluídos. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa (Protocolo nº 235.362) e o termo de consentimento livre e escrito foi dispensado devido às características observacionais da coleta de dados. Cuidados usuais, como os descritos abaixo, foram providenciados aos pacientes durante o estudo.

3.2 Protocolo de tratamento do paciente queimado

Como parte do suporte padrão de terapia intensiva, os pacientes queimados receberam cuidados específicos, nas quais se incluíam: leitos individuais, ressuscitação volêmica precoce de acordo com a fórmula de Brooke modificada, associado a desafio volêmico na presença de hiperlactatemia (lactato > 2 mmol/L) e/ou oligúria (débito urinário < 0.5 ml/kg/h), excisão cirúrgica e enxertia da ferida queimada precoce. Troca diária de curativos, antibioticoterapia tópica com nitrato de cerium associada à sulfadiazina de prata (Dermacerium® - Silvestre Labs, Rio de Janeiro, Brasil) foi realizada durante os três primeiros dias após o trauma térmico. Após esse período foi utilizada exclusivamente a sulfadiazina de prata (Dermazine® - Silvestre Labs, Rio de Janeiro, Brasil) como agente antimicrobiano tópico. A excisão cirúrgica e enxertia das feridas queimadas foram feitas por uma equipe cirúrgica habilitada cujo principal objetivo era iniciar o processo de desbridamento das feridas ainda dentro da primeira semana após o trauma térmico. Os pacientes eram submetidos a pelo menos duas intervenções cirúrgicas por semana. Entretanto, é necessário mencionar em virtude da limitação de recursos financeiros do serviço, indisponibilidade de substitutos de pele sintética e suprimentos insuficientes de pele provenientes do banco de tecido estes prazos foram ocasionalmente não cumpridos. Outras abordagens terapêuticas incluíam terapia nutricional precoce guiada pela fórmula de Curreri

(estimada pelo SCQ e peso corporal), analgesia individualizada e reabilitação precoce.

3.3 Definições do estudo

a. SCQ: extensão de área corpórea queimada com segundo e terceiro grau estimado pelo diagrama de Lund e Browder (4).

b. Área queimada letal associada à mortalidade de 50% dos pacientes (LA50%): cálculo baseado no modelo de regressão logístico binário utilizando a mortalidade como variável dependente e a SCQ como variável independente (36).

c. Lesão inalatória: definida como exposição ao fogo e à fumaça em um ambiente fechado, associado aos seguintes achados do exame físico: material carbonáceo em face, queimadura facial, vibrissas nasais chamuscadas, sobrancelha chamuscada, secreção traqueal com fuligem, tosse estridente e tosse com rouquidão. Também foi considerado o diagnóstico de lesão inalatória quando o paciente apresentasse à broncoscopia edema de vias aéreas, inflamação, necrose de mucosa, carbonização e fuligem.

d. Trauma associado: fratura óssea, trauma crânio-encefálico, trauma torácico e/ou abdominal fechado.

e. Peso corporal: nos pacientes capazes de se comunicar, o peso atual foi considerado o referido pelo paciente e para os demais foi estimado de acordo com a altura e o gênero.

3.4 Coleta de dados

Os dados coletados durante a admissão incluíam idade, gênero, SAPS 3, APACHE II e hipotensão arterial conforme critério definido no índice SAPS 3 (pressão arterial sistólica < 120 mmHg). As características relacionadas à

queimadura registradas foram: ABSI, Índice de Ryan, SCQ, mecanismo do trauma térmico (queimadura por chama, escaldamento, elétrica, química ou arco voltaico), presença de lesão inalatória, intervalo de tempo do acontecimento da lesão até a admissão na UTI, presença de trauma associado, lesão resultante de tentativa de suicídio e necessidade de escarotomia no momento da admissão na UTI. As comorbidades clínicas dos pacientes também foram registradas.

Durante a evolução na UTI até a alta ou óbito do paciente, foram coletados nos primeiros quatro dias: lactato, excesso de base (SBE) e saturação venosa de oxigênio (SvO_2). Todas as outras variáveis foram coletadas durante os primeiros sete dias consecutivos e pontualmente no décimo quarto dia, vigésimo primeiro e vigésimo oitavo dia de internação na UTI. As variáveis diárias de monitorização coletadas foram: uso de noradrenalina e/ou dobutamina, balanço hídrico diário, diurese, necessidade de ventilação mecânica, necessidade de terapia de substituição renal (TSR), saturação venosa de oxigênio – $ScvO_2$ (coletada através de veia femoral após inserção de cateter venoso), contagem de plaquetas, relação da pressão parcial de oxigênio sobre fração inspirada de oxigênio (PO_2/FiO_2) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) score total e com os seus componentes (cardiovascular, respiratório, renal, hematológico, hepático e neurológico). Os desfechos clínicos coletados foram tempo de internação em UTI, tempo de internação hospitalar, mortalidade em UTI e hospitalar.

3.5 Estratificação dos pacientes

Os pacientes foram separados em três grupos de acordo com o desfecho na UTI: Grupo 1 - constituiu-se de pacientes que receberam alta da UTI ou morreram em até sete dias; Grupo 2 – constituiu-se dos pacientes que receberam alta da UTI ou morreram entre oito e vinte e oito dias; Grupo 3 – constituiu-se dos pacientes que receberam alta da UTI ou morreram após vinte e oito dias.

Este racional de estratificação permitiu discriminar os pacientes de acordo com o tempo de permanência na UTI, separando os pacientes que receberam alta da UTI ou morreram de forma precoce, intermediária ou tardia.

3.6 Análise estatística

A distribuição dos dados coletados foi analisada com o auxílio do modelo de Kolmogorov-Smirnov *goodness-of-fit*. Os dados apresentaram distribuição predominantemente não normal. Dessa forma, as variáveis quantitativas foram mostradas como mediana [P25, P75] e foram analisadas utilizando o teste de Mann-Whitney para variáveis não pareadas e teste de Friedman para mais que duas variáveis não pareadas. A análise *post-hoc* foi feita com o teste de Dunn. Para evitar o erro tipo II quando se comparou grupos de sobreviventes versus não sobreviventes ao longo de quatro dias de análises, o valor de P utilizado para cada dia de comparação foi 0,0125 (obtido através da correção para multiplicidade de Bonferroni). Os outros valores de significância consideraram o valor de $P < 0,05$. O teste do Chi quadrado ou teste exato de Fisher foram utilizados para comparar variáveis categóricas quando apropriado.

Um gráfico de Kaplan-Meier foi construído para mostrar a sobrevida dos pacientes durante a internação hospitalar.

A capacidade discriminatória dos dados em identificar os pacientes queimados que morreram foi aferida com o auxílio da área sob a curva ROC. O melhor valor de uma determinada variável e a sua respectiva sensibilidade e especificidade foram determinadas com o auxílio da metodologia baseada no índice de Youden. Os dados foram organizados em um grupo total de pacientes e categorizados de acordo com a sobrevivência. Variáveis com $P < 0,05$ em comparações simples entre sobreviventes e não sobreviventes (análise univariada) foram inseridas em um modelo de análise multivariada. Colinearidade simples e múltipla entre os dados inseridos como variáveis independentes na análise multivariada foram medidas, respectivamente, com a correlação de Spearman (colinearidade considerada com $R > 0,85$) e fator de

inflação da variação (VIF, colinearidade considerada com $VIF > 10$). Variáveis com elevada colinearidade foram excluídas da análise de acordo com a relevância clínica.

O escore SOFA total e seus componentes foram descritos com gráficos de *violinplot*, onde é expresso com P50 [25, 75] associado a um gráfico de densidade vertical.

A análise multivariada foi construída utilizando-se um modelo de regressão logística de hierarquia binária composta por três níveis hierárquicos. A eliminação *backward* foi utilizada na variação da razão de correlação. A primeira hierarquia incluiu variáveis da admissão na UTI; a segunda hierarquia incluiu dados laboratoriais e variáveis clínicas registradas no primeiro dia de UTI e a terceira hierarquia analisou a primeira semana na UTI, usando os piores valores de quantificação de disfunção orgânica, balanço hídrico cumulativo e necessidade de suporte de UTI (uso de noradrenalina, dobutamina, TSR e ventilação mecânica). Durante a construção dos três níveis hierárquicos, cada nível hierárquico preservava os dados do nível anterior, inserindo valores prévios da hierarquia como variáveis não modificáveis na presente análise. A eliminação de *backward* utilizava a probabilidade de *stepwise* de $P < 0,05$ como critério de entrada e $P < 0,1$ como critério de exclusão. Nenhum paciente foi excluído da análise. O pseudo- R^2 foi utilizado para se medir a força de associação do modelo e a calibração foi medida com o auxílio do procedimento Hosmer-Lemeshow C-statistic. A análise foi realizada com o programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* 10.0 (SPSS® Inc., Chicago, IL, USA) e os gráficos foram construídos com o auxílio do programa SigmaPlot® 9.0 *software* (Systat software, San Jose, CA, USA).

4 Resultados

Foram incluídos 163 pacientes. A mortalidade hospitalar foi de 42% e a mediana do tempo de internação hospitalar foi de 29 [11, 50] dias para todos os pacientes, sendo 40 [21, 60] para os sobreviventes e 15 [4, 34] para os não sobreviventes ($P < 0,001$). As características gerais dos pacientes são mostradas na tabela 1. Destaca-se que os pacientes eram predominantemente jovens e os sobreviventes mais frequentemente foram homens com pontuação menor de SAPS 3 e menor SCQ. A lesão inalatória foi mais frequente em não sobreviventes e a LA50% foi de 36,6%.

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes de acordo com a sobrevivência

	Todos os pacientes (n = 163)	Sobreviventes (n = 94)	Não sobreviventes (n = 69)	P #
Dados da admissão				
Idade – anos	34 [25,47]	33 [25, 44]	37 [26,53]	0.098
Gênero masculino – n(%)	116 (71)	73 (78)	43 (62)	0.025
SAPS 3 - pontos	41 [34,54]	37 [32,43]	54 [45,66]	<0.001
APACHE II - pontos	11 [6, 16]	7 [5, 11]	16 [11,21]	<0.001
ABSI – pontos	8 [6, 9]	6 [5, 7]	9 [8,12]	<0.001
Escore Ryan – pontos	1 [0, 2]	0 [0,1]	2 [1,2]	<0.001
SOFA total na admissão – pontos	3 [1, 7]	1 [1, 4]	7 [4,9]	<0.001
Pressão sistólica < 120 mmHg – n(%)*	64 (39)	24 (38)	40 (62)	<0.001
Característica da queimadura / trauma				
Superfície corpórea queimada - (%)	29 [18, 43]	20 [14,30]	43 [30,70]	<0.001
≤ 20 – n(%)	59 (36)	51 (54)	8 (11)	
20 – 40 – n(%)	59 (36)	35 (37)	24 (35)	<0.001
≥ 40 – n(%)	45 (28)	8 (9)	37 (54)	
Queimadura por chama – n(%)	121 (74)	60 (64)	61 (88)	<0.001
Escaldo – n(%)	7 (4)	5 (5)	2 (3)	0.367
Elétrica – n(%)	28 (17)	24 (26)	4 (6)	0.001
Química – n(%)	3 (2)	2 (2)	1 (1)	0.615
Arco voltaico – n(%)	4 (3)	3 (3)	1 (1)	0.434
Lesão inalatória – n(%)	74 (45)	27 (29)	47 (68)	<0.001
Intervalo para admissão – horas	3.0 [1.0,14.0]	3.5 [1.0,13.0]	3.0 [1.0,16.0]	0.776
Trauma associado – n(%)	12 (7)	7 (7)	5 (7)	0.605
Tentativa de suicídio – n(%)	32 (20)	9 (10)	23 (33)	<0.001
Escarotomia – n(%) ¶	53 (33)	17 (18)	36 (52)	<0.001
Comorbidades				
Uso de álcool ou drogas ilícitas – n(%)	27 (17)	14 (15)	13 (19)	0.322
Hipertensão arterial – n(%)	7 (4)	2 (2)	5 (7)	0.115
Diabetes – n(%)	3 (2)	0 (0)	3 (4)	0.074
Acidente vascular cerebral – n(%)	3 (2)	0	3 (4)	0.074

SAPS significa *simplified acute physiological score*; APACHE significa *acute physiological and chronic health evaluation*; ABSI significa *abbreviated burn severity index*; escore Ryan é um índice de estimativa de mortalidade para pacientes queimados e escore SOFA significa *sequential organ failure assessment*.

* A primeira pressão arterial sistólica medida após admissão na UTI.

¶ Durante o primeiro dia na UTI.

Valor de P para sobreviventes e não sobreviventes.

A tabela 2 mostra o suporte de terapia intensiva aos pacientes e o desfecho na unidade. Os não sobreviventes mais frequentemente utilizaram vasopressores, tinham maior balanço hídrico cumulativo e apresentavam uma diminuição no débito urinário nas primeiras 24 horas depois da admissão na UTI. Além disso, houve maior necessidade de TSR em não sobreviventes no mesmo período de observação.

Tabela 2 – Dados de suporte e desfecho na UTI

	Todos os pacientes (n = 163)	Sobreviventes (n = 94)	Não sobreviventes (n = 69)	P #
Suporte no primeiro dia na UTI				
Uso de norepinefrina (24h) – n(%)	46 (28)	11 (12)	35 (51)	<0.001
Uso de dobutamina (24h) – n(%)	15 (9)	5 (5)	10 (15)	0.057
Balanço hídrico (24h) – mL	5500 [2600,10000]	3700 [2000,6100]	10000 [5100,15000]	<0.001
Diurese (24h) – mL	1930 [1200,2525]	2000 [1600,2840]	1500 [730,2150]	<0.001
Ventilação mecânica (24h) – n(%)	77 (47)	26 (28)	51 (74)	<0.001
Suporte na primeira semana de UTI				
Ventilação mecânica – n(%)	97 (60)	33 (35)	64 (93)	<0.001
Uso de norepinefrina – n(%)	80 (49)	23 (24)	57 (83)	<0.001
Uso de dobutamina – n(%)	33 (20)	10 (11)	23 (33)	0.001
TSR – n(%)	20 (12)	4 (4)	16 (23)	<0.001
Desfechos				
Permanência na UTI - dias	14 [3,33]	14 [4,32]	15 [4,34]	0.321
Permanência no hospital - dias	29 [11,50]	40 [21,60]	15 [4,34]	<0.001
Mortalidade hospitalar – n(%)	69 (42)	-----	-----	

UTI: unidade de terapia intensiva; TSR: terapia de substituição renal.

Valor de P para sobreviventes e não sobreviventes.

As tabelas 3 e 4 mostram os pacientes queimados incluídos de acordo com a estratificação nos três grupos de acordo com o desfecho. Entre os pacientes do Grupo 1, os não sobreviventes apresentaram à admissão maior incidência de hipotensão arterial, escarotomia, história de tentativa de suicídio e elevado balanço hídrico cumulativo com menor volume de diurese. Avaliando-se o conjunto de pacientes do Grupo 1 e Grupo 2, destaca-se entre os sobreviventes a menor incidência de lesão inalatória e suporte de ventilação mecânica.

Tabela 3 – Características do trauma e da admissão de todos os pacientes com queimaduras e de acordo com o tempo de permanência na UTI

Características	Grupo 1 ^Δ		Grupo 2 ^Θ		Grupo 3 [©]		Todos os pacientes	
	Sobreviventes N = 40	Não sobreviventes N = 32	Sobreviventes N = 21	Não sobreviventes N = 16	Sobreviventes N = 33	Não sobreviventes N = 21	Sobreviventes N = 94	Não sobreviventes N = 69
Dados da admissão								
Idade – anos	28 [24,36] [§]	35 [25,49]	38 [32,48] [§]	44[31,55]	35 [32,48] [§]	33 [23,50]	33 [25, 44]	37 [26,53]
Gênero masculino – n(%)	33 (82)	22 (69)	18 (86)	8 (50) *	22 (67)	13 (62) *	73 (78)	43 (62) *
SAPS 3 - pontos	34 [31,42] [§]	58 [39,68] * [¶]	37 [35,48] [§]	50 [45,55] * [¶]	45 [35,48] [§]	43 [38,48] [¶]	37 [32,43]	54 [45,66] *
SOFA total na admissão – pontos	1 [0,1] [§]	9 [8,11] * [¶]	1 [1,4] [§]	6 [4,7] * [¶]	4 [1,4] [§]	4 [1,6] [¶]	1 [1, 4]	7 [4,9] *
Pressão sistólica < 120 mmHg – n(%)	1 (2) [§]	21 (66) *	10 (48) [§]	11 (69)	13 (69) [§]	8 (38)	24 (38)	40 (62) *
Característica da queimadura / trauma								
Superfície corpórea queimada - (%)	17 [8,22] [§]	56 [34,78] *	20 [18,31] [§]	42 [24,53] *	30 [18,31] [§]	40 [30,60] *	20 [14,30]	43 [30,70] *
≤ 20 – n(%)	28 (70) [®]	3 (9) [#]	11 (53) [®]	3 (19) [#]	12 (36) [®]	2 (9) [#]	51 (54)	8 (11) [#]
20 – 40 – n(%)	11 (28)	10 (31)	7 (33)	4 (25)	17 (52)	10 (48)	35 (37)	24 (35)
> 40 – n(%)	1 (2)	19 (60)	3 (14)	9 (56)	4 (12)	9 (43)	8 (9)	37 (54)
Queimadura por chama – n(%)	21 (52)	27 (84) *	14 (67)	15 (94)	25 (76)	19 (90)	60 (64)	61 (88) *
Escaldo – n(%)	2 (6)	4 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	5 (5)	2 (3)
Elétrica – n(%)	13 (32)	3 (9) *	5 (24)	0 (0)	6 (18)	1 (5)	24 (26)	4 (6) *
Química – n(%)	1 (2)	0	1(5)	0	0	1(5)	2 (2)	1 (1)
Arco voltaico – n(%)	1(2)	0	1(5)	1(6)	1(3)	0	3 (3)	1 (1)
Lesão inalatória – n(%)	1(2)	27(84) *	7(33)	13(81) *	19(58)	7(33)	27 (29)	47 (68) *
Intervalo para admissão – horas	1 [1,9] [§]	1 [1,14] [¶]	4 [1,16] [§]	8 [1,23] [¶]	3 [1,16] [§]	3 [1,14] [¶]	3.5 [1.0,13.0]	3.0 [1.0,16.0]
Trauma associado – n(%)	2(5)	2(6)	2(10)	2(12)	3(9)	1(5)	7 (7)	5 (7)
Tentativa de suicídio – n(%)	2(5)	13(41) *	1(5)	4(25)	6(18)	6(29)	9 (10)	23 (33) *
Escarotomia – n(%)	2(5) [§]	22(69) * [¶]	5(24) [§]	7(44) [¶]	10(30) [§]	7(33) [¶]	17 (18)	36 (52) *

* P < 0.05 vs sobreviventes.

P < 0.05, teste do Chi-quadrado entre os três subconjuntos de superfície corpórea queimada e sobreviventes vs não sobreviventes.

§ P < 0.05, entre os sobreviventes nos três grupos de permanência na UTI.

¶ P < 0.05, entre os não sobreviventes nos três grupos de permanência na UTI.

® P < 0.05, teste do Chi-quadrado entre os três subconjuntos de superfície corpórea queimada e sobreviventes.

Δ Morte ou alta ≤ 7 dias.

Θ Morte ou alta 8 – 28 dias.

© Morte ou alta > 28 dias.

Tabela 4 – Suporte na UTI e resultados clínicos

Características	Grupo 1 ^Δ		Grupo 2 ^Θ		Grupo 3 ^Θ		Todos os pacientes	
	Sobreviventes N = 40	Não sobreviventes N = 32	Sobreviventes N = 21	Não sobreviventes N = 16	Sobreviventes N = 33	Não sobreviventes N = 21	Sobreviventes N = 94	Não sobreviventes N = 69
Suporte no primeiro dia na UTI								
Uso de norepinefrina – n(%)	0 (0) [§]	22 (69) * [¶]	4 (19) [§]	7 (44) [¶]	7 (29) [§]	6 (21) [¶]	11 (12)	35 (51) *
Uso de dobutamina – n(%)	0 (0)	9 (28)* [¶]	2 (10)	1 (6) [¶]	2 (6)	0 (0) [¶]	5 (5)	10 (15)
Balanço hídrico – mL	2900 [1600,5900] [§]	8500 [4400,15000]	5500 [3700,8000] [§]	5700 [3950,6250]	4600 [2000, 7900] [§]	10000 [5500,14300]	3700 [2000,6100]	10000 [5100,15000] *
Diurese – mL	2130 [1800,2700]	1200 [233,2000]	2040 [1100,3500]	1300 [895,2200]	2080 [1580,2800]	1800 [1500,2000]	2000 [1600,2840]	1500 [730,2150]*
Ventilação mecânica – n(%)	1 (2)	30 (94)*	5 (24)	12 (75) *	20 (61)	9 (43)	26 (28)	51 (74) *
Suporte na primeira semana de UTI								
Ventilação mecânica – n(%)	3 (8) [§]	31 (97) *	6 (29) [§]	15 (94) *	24 (73) [§]	18 (86)	33 (35)	64 (93) *
Uso de norepinefrina – n(%)	0 (0) [§]	28 (88) *	4 (19) [§]	14 (88) *	19 (58) [§]	15 (71)	23 (24)	57 (83) *
Uso de dobutamina – n(%)	0 (0) [§]	14 (44) * [¶]	3 (14) [§]	6 (38) [¶]	7 (21) [§]	3 (14) [¶]	10 (11)	23 (33) *
TSR – n(%)	2 (5)	14 (44) * [¶]	2 (10)	1 (6) [¶]	0 (0)	1 (5) [¶]	4 (4)	16 (23) *
Desfechos								
Permanência na UTI - dias	4 [3, 6]	3 2 5	17 14 23	18 14 22	37 31 50	43 34 59	14 5 31	12 3 36
Permanência no hospital - dias	15 [6,30] [§]	4 [2,8] [¶]	40[20,57] [§]	19 [17,30] [¶]	48 [41,74] [§]	54 [37,68] [¶]	40 [21,60]	15 [4,34] *

TSR: terapia de substituição renal.

* P < 0.05 vs sobreviventes.

P < 0.05, teste do Chi-quadrado entre os três subconjuntos de superfície corpórea queimada e sobreviventes vs não sobreviventes.

§ P < 0.05, entre os sobreviventes dos três grupos de permanência na UTI.

¶ P < 0.05, entre os não sobreviventes nos três grupos de permanência na UTI.

Δ Morte ou alta ≤ 7 dias.

Θ Morte ou alta 8 – 28 dias.

A Figura 2 acompanha a evolução de todos os pacientes incluídos no estudo durante o período analisado. O painel A refere-se à evolução do escore SOFA total. Nota-se que os não sobreviventes apresentaram maior valor do escore SOFA total em comparação com os sobreviventes. O painel B mostra uma curva de Kaplan-Meier, na qual se destaca uma diminuição expressiva do número de pacientes durante a primeira semana de internação na UTI. Dos 163 pacientes iniciais, 72 pacientes saíram do estudo, sendo que destes, 23% receberam alta da UTI e 19% morreram.

Figura 2 – Escore SOFA total e desfecho. O **Painel A** mostra a pontuação do escore SOFA total nos dias avaliados de acordo com desfecho. **Painel B** mostra a curva de Kaplan-Meier representando as mortes ao longo do tempo.

* Teste de Mann – Whitney; $P < 0.005$ vs. sobreviventes.

A Figura 3 mostra a evolução do escore SOFA fracionado entre os seus seis componentes, numa comparação de acordo com desfecho. Nota-se que os componentes respiratório e cardiovascular apresentaram diferença estatística significativa em todos os momentos analisados. Além disso, os componentes renal e hematológico apresentaram diferença estatística significativa na maior parte dos dias analisados. Entretanto, os componentes neurológico e hepático não demonstraram diferença entre os grupos analisados.

Figura 3 – Escore SOFA total e seus seis componentes descritos com gráficos de *violinplot* de acordo com a sobrevivência nos dias analisados. **Painel A** mostra o componente respiratório do escore SOFA. **Painel B** mostra o componente cardiovascular do escore SOFA. **Painel C** mostra o componente renal do escore SOFA. **Painel D** mostra o componente hematológico do escore SOFA. **Painel E** mostra o componente neurológico do escore SOFA. **Painel F** mostra o componente hepático do escore SOFA.

O gráfico de *violinplot* é uma combinação de um gráfico de *boxplot* e de densidade vertical. Os círculos negros fechados referem medianas; os retângulos pretos denotam intervalo interquartil e bigodes denotam décimo e nonagésimo percentil. O corpo dos violinos representa a distribuição uniforme dos dados individuais (densidade de dados).

* Teste de Mann – Whitney; $P < 0.005$ vs. Sobreviventes.

A Tabela 5 mostra a associação da disfunção orgânica quantificada pelo escore SOFA com a mortalidade hospitalar. Os não sobreviventes apresentaram pontuação maior do escore SOFA total e dos seus componentes, sendo que a maior pontuação do escore SOFA surgiu até o quarto dia de internação da UTI. A curva ROC do escore SOFA mostrou elevada capacidade discriminatória entre sobreviventes e não sobreviventes, exceto para os componentes hepático e neurológico.

Tabela 5 – Associação entre os piores valores individuais de disfunção orgânica quantificada por meio do escore SOFA, avaliada nos primeiros sete dias, no décimo quarto, vigésimo primeiro e vigésimo oitavo dia de permanência na UTI e mortalidade intra-hospitalar

Escore SOFA	Desfecho	Maior valor do SOFA	Dia de UTI ¶	AUC (IC 95%) *	Valor de P assintótico #	Melhor valor &	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Total	Sobreviventes	3 [1,7]	2 [1,3] §	0.918 (0.877 - 0.960)	<0.001	9	81	88
	Não sobreviventes	11 [9,13]	4 [2,7]					
Respiratório	Sobreviventes	2 [1,3]	1 [1,2]	0.838 (0.779 - 0.898)	<0.001	3	99	61
	Não sobreviventes	3 [3,4]	1 [1,5]					
Cardiovascular	Sobreviventes	1 [0,3]	1 [1,3]	0.834 (0.769 – 0.898)	<0.001	4	87	77
	Não sobreviventes	4 [4,4]	1 [1,4]					
Renal	Sobreviventes	0 [0,0]	1 [1,1] §	0.819 (0.749 – 0.888)	<0.001	1	78	76
	Não sobreviventes	2 [1,4]	2 [1,5]					
Hematológico	Sobreviventes	0 [0,1]	1 [1,2] §	0.782 (0.710 – 0.855)	<0.001	2	55	87
	Não sobreviventes	2 [1,2]	3 [1,4]					
Hepático	Sobreviventes	0 [0,0]	1 [1,1]	0.583 (0.493 – 0.673)	0.071	-----	-----	-----
	Não sobreviventes	0 [0,1]	1 [1,1]					
Neurológico	Sobreviventes	0 [0,0]	1 [1,1]	0.564 (0.474 – 0.655)	0.162	-----	-----	-----
	Não sobreviventes	0 [0,0]	1 [1,1]					

* AUC significa área sob a curva - *area under the receiver operating characteristic curve* (ROC), que é a acurácia;

Valor de P assintótico significa o valor de P para a curva ROC;

¶ Dia de UTI significa o dia em que o pior valor do escore SOFA aconteceu;

& Melhor valor extraído da curva ROC por meio do índice de Youden;

\$ P < 0.05 vs não sobreviventes, teste de Mann-Whitney.

A Tabela 6 mostra os piores valores dos marcadores de gravidade ou de disfunção orgânica durante os primeiros sete dias após a admissão na UTI, categorizados de acordo com o óbito hospitalar. Percebe-se que os não sobreviventes apresentaram maior balanço hídrico cumulativo nos primeiros sete dias de UTI associado a maior incidência de plaquetopenia, hipoxemia mais intensa e, entre os pacientes que fizeram uso de noradrenalina, maior dosagem de vasopressor.

Tabela 6 – Piores valores dos marcadores de função orgânica ou substitutos durante os primeiros sete dias após a admissão na UTI, categorizados de acordo com o desfecho hospitalar

Variável	Desfecho	Valor	Dia de UTI [¶]	AUC (IC 95%) [*]	Valor de P [#]	Valor discriminante ^{&}	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Maior dosagem de norepinefrina ¹	Sobreviventes	0.33 [0.21-43]	3 [1-6]	0.664 (0.541 – 0.787)	P = 0.022	0.45 mcg/kg/min	53	83
	Não sobreviventes	0.50 [0.3-1]	3 [2-5]					
Balanço hídrico cumulativo ²	Sobreviventes	23115 [17600-28540]	6 [3-7]	0.775 (0.670 – 0.880)	P < 0.001	27450 ml	78	72
	Não sobreviventes	40200 [28322-46055]	7 [4-7]					
SOFA total máximo ²	Sobreviventes	2 [1-7]	2 [1-3]	0.887 (0.836 – 0.939)	P < 0.001	9	74	90
	Não sobreviventes	10 [8-13]	3 [2-5]					
Menor contagem de plaquetas ²	Sobreviventes	155000 [116000-185000]	3 [2-3]	0.763 (0.685 – 0.842)	P < 0.001	125000 U/mL	71	78
	Não sobreviventes	88000 [64000-122500]	4 [2-5]					
Menor relação PO₂/FiO₂ ²	Sobreviventes	289 [211-340]	2 [1-4]	0.801 (0.730 – 0.872)	P < 0.001	242 mmHg	71	84
	Não sobreviventes	160 [92-219]	3 [1-5]					
Maior valor de creatinina ²	Sobreviventes	0.9 [0.8-1.10]	1 [1-3]	0.717 (0.635 – 0.7990)	P < 0.001	1.11 mm/dL	62	77
	Não sobreviventes	1.3 [0.9-2.53]	2 [1-4]					

1 – Esta análise engloba apenas os pacientes em que o uso de noradrenalina foi necessário nos primeiros sete dias após a admissão na UTI;

2 – Variáveis analisadas nos primeiros sete dias após a admissão na UTI;

* AUC significa área sob a curva - *area under the receiver operating characteristic curve* (ROC), que é a acurácia;

Valor de P assintótico significa o valor de P para a curva ROC;

¶ Dia de UTI significa o dia em que o pior valor do escore SOFA aconteceu;

& Melhor valor extraído da curva ROC por meio do índice de Youden.

As variáveis relacionadas à perfusão tecidual (Figura 4) e à função renal (Figura 5) foram significativamente diferentes entre os grupos de sobreviventes e não sobreviventes, principalmente durante os primeiros dois dias de UTI. Depois deste período, estas diferenças foram minimizadas. Entretanto, a diferença de contagem de plaquetas entre os grupos (Figura 6 – painel D) aumentou durante os primeiros quatro dias depois da admissão na UTI. A relação PO_2/FiO_2 e o escore SOFA total foram, de forma homogênea, piores entre os não-sobreviventes durante os quatro primeiros dias de UTI (Figura 6).

As Figuras 4 – 6 mostram um resumo da perfusão tecidual, função renal e disfunções orgânicas durante os primeiros quatro dias de UTI. A Tabela 6 demonstra os piores valores das variáveis caracterizando as disfunções orgânicas dentro dos primeiros sete dias de UTI e em qual dia ocorreu o pior valor, estratificada de acordo com o desfecho hospitalar. Mortalidade excessiva foi associada a maior dosagem de noradrenalina (entre os pacientes que fizeram uso de vasopressor), balanço hídrico cumulativo maior, valores de creatinina elevados, contagem de plaquetas baixas e relação PO_2/FiO_2 baixa. O escore total SOFA foi maior entre os não sobreviventes. As disfunções orgânicas mais intensas ocorreram do primeiro ao quarto dia depois da admissão na UTI em ambos os grupos.

Figura 4 – Variáveis relacionadas à perfusão tecidual de pacientes queimados sobreviventes e não sobreviventes. **A:** ScvO₂ (teste de Friedman, $P = 0.084$ para sobreviventes e $P < 0.001$ para não sobreviventes). **B:** Lactato (teste de Friedman, $P < 0.001$ para sobreviventes e $P < 0.001$ para não sobreviventes). **C:** SBE (teste de Friedman, $P < 0.001$ para sobreviventes e $P < 0.001$ para não sobreviventes). **D:** Diurese (teste de Friedman, $P = 0.013$ para sobreviventes e $P = 0.009$ para não sobreviventes).

* $P < 0.0125$ vs não sobreviventes.

Análise Dunn's *post-hoc*, $P < 0.05$ vs dia 1.

Figura 5 – Variáveis relacionadas à função renal. **A:** Balanço hídrico (teste de Friedman, $P < 0.001$ para sobreviventes e $P < 0.001$ para não sobreviventes). **B:** Balanço hídrico cumulativo (teste de Friedman, $P < 0.001$ para sobreviventes e $P < 0.001$ para não sobreviventes). **C:** Creatinina (teste de Friedman, $P = 0.004$ para sobreviventes e $P = 0.141$ para não sobreviventes).

* $P < 0.0125$ vs não sobreviventes.

Análise Dunn's *post-hoc*, $P < 0.05$ vs dia 1.

Figura 6 – Variáveis relacionadas a disfunções orgânicas. **A:** Relação PO_2/FiO_2 (teste de Friedman, $P = 0.359$ para sobreviventes e $P = 0.946$ para não sobreviventes). **B:** SOFA total (teste de Friedman, $P = 0.862$ para sobreviventes e $P = 0.331$ para não sobreviventes). **C:** Maior dosagem de noradrenalina (teste de Friedman, $P = 0.922$ para sobreviventes e $P = 0.290$ para não sobreviventes), N(%) significa o número de pacientes sob uso de noradrenalina (o número de pacientes não sobreviventes sob uso de noradrenalina foi maior durante todos os quatro dias, Chi-square $P < 0.0125$). **D:** Contagem de plaquetas (teste de Friedman, $P < 0.001$ para sobreviventes e $P < 0.001$ para não sobreviventes).

* $P < 0.0125$ vs não sobreviventes.

A Figura 7 mostra a evolução dos pacientes do Grupo 1. Destaca-se que os não sobreviventes apresentavam maior pontuação do escore SOFA tanto no início da internação da UTI quanto no último dia da sua permanência. A Figura 8 mostra a evolução dos pacientes do Grupo 2. Os sobreviventes apresentavam, de modo semelhante aos sobreviventes do Grupo 1, menor pontuação do escore SOFA total e seus componentes tanto no início da internação quanto no último dia de internação da UTI, sem acúmulo de disfunção orgânica.

Figura 7 – Evolução das disfunções orgânicas de 72 pacientes queimados que receberam alta da UTI ou evoluíram ao óbito em até sete dias. **Painel A** mostra o escore SOFA total no primeiro dia na UTI e no último dia na UTI (a duração da permanência na UTI foi de 3 [2, 4] dias para sobreviventes e 4 [3, 6] dias para não sobreviventes). **Painel B** mostra o escore SOFA fracionado no primeiro dia na UTI e no último dia para sobreviventes. **Painel C** mostra o escore SOFA fracionado no primeiro dia na UTI e no último dia para não sobreviventes.

* $P < 0.05$ vs sobreviventes, teste de Mann-Whitney.

$P < 0.05$ vs não sobreviventes no primeiro dia, teste de Wilcoxon.

Figura 8 – Evolução das disfunções orgânicas de 37 pacientes queimados que receberam alta da UTI ou evoluíram ao óbito entre oito e vinte e oito dias. **Painel A** mostra o escore SOFA total no primeiro dia na UTI e no último dia na UTI (a duração da permanência na UTI foi de 17 [14, 23] dias para sobreviventes e 17 [14, 22] dias para não sobreviventes). **Painel B** mostra o escore SOFA fracionado no primeiro dia na UTI e no último dia para sobreviventes. **Painel C** mostra o escore SOFA fracionado no primeiro dia na UTI e no último dia para não sobreviventes.

* $P < 0.05$ vs sobreviventes, teste de Mann-Whitney.

$P < 0.05$ vs primeiro dia no mesmo grupo, teste de Wilcoxon.

A Figura 9 mostra a evolução dos pacientes do Grupo 3. Não houve diferença na pontuação do escore SOFA entre os sobreviventes e não sobreviventes durante os períodos analisados.

Figura 9 – Evolução das disfunções orgânicas de 54 pacientes que receberam alta da UTI ou evoluíram ao óbito após vinte e oito dias. **Painel A** mostra o escore SOFA total de acordo com a sobrevivência. A duração da permanência na UTI foi de 37 [31, 52] dias para sobreviventes e 41 [37, 54] dias para não sobreviventes. **Painel B** mostra o escore SOFA fracionado durante os primeiros vinte e oito dias depois da admissão na UTI para sobreviventes. **Painel C** mostra o escore SOFA fracionado durante os primeiros vinte e oito dias depois da admissão na UTI para não sobreviventes.

* $P < 0.05$ vs sobreviventes, teste de Mann-Whitney.

$P < 0.05$ vs primeiro dia no mesmo grupo, teste de Wilcoxon.

A Figura 10 ilustra uma curva de Kaplan-Meier de todos pacientes incluídos no estudo. Destaca-se, uma diferença significativa na evolução dos pacientes quando se utiliza como ponto de discriminação o escore SOFA total de nove.

Figura 10 – Curva de Kaplan-Meier representando as mortes ao longo do tempo tendo como ponto de discriminação o escore SOFA total de nove.

A Figura 11 apresenta a análise da maior pontuação do escore SOFA durante a primeira semana na UTI. No painel A visualiza-se que os não sobreviventes apresentaram maior pontuação do escore SOFA com maior destaque para os componentes cardiovascular e respiratório. No painel B, a curva ROC construída com o escore SOFA e os seus componentes respiratório, cardiovascular, renal e hematológico revelam boa acurácia em discriminar sobreviventes dos não sobreviventes. Por outro lado, os componentes hepático e neurológico não mostraram significância.

Figura 11 – Análise da maior pontuação do escore SOFA durante a primeira semana na UTI. **Painel A** mostra as medianas dos maiores valores das frações do escore SOFA total de todos os pacientes e categorizados de acordo com a sobrevivência. **Painel B** mostra a curva ROC dos maiores valores do escore SOFA total e suas frações.

A Tabela 7 mostra o modelo multivariado para predição de mortalidade hospitalar. A hierarquia da admissão na UTI mostrou uma associação entre tentativa de suicídio, SAPS 3 elevado e SCQ com mortalidade ($R^2 = 0.603$). A hierarquia da admissão na UTI adicionada à diurese resultou em uma segunda hierarquia composta no total de quatro componentes relacionados à mortalidade ($R^2 = 0.630$). A hierarquia da primeira semana associou os quatro componentes prévios das duas primeiras hierarquias ao balanço hídrico cumulativo dos primeiros sete dias na UTI, resultando em um $R^2 = 0,667$. Entre as cinco variáveis independentes do modelo, tentativa de suicídio, SAPS 3, SCQ e balanço hídrico cumulativo foram estatisticamente significantes. A curva ROC do modelo – Figura 12 mostra uma boa acurácia nas três hierarquias para predição de mortalidade hospitalar. As áreas sob a curva ROC foram respectivamente 0.902 (0.856 – 0.948), 0.911 (0.868 – 0.954) e 0.921 (0.879 – 0.963) para a primeira, segunda e terceira hierarquias de predição de mortalidade hospitalar ($P < 0.001$).

Tabela 7 – Análise multivariada de variáveis associadas com a mortalidade hospitalar*

Dados da admissão	OR (CI - 95%)	Valor de P	VIF [#]
Gênero masculino	-----	-----	1.299
SAPS 3	1.114 (1.062 – 1.168)	0.001	2.198
Superfície corpórea queimada – cada 1%	1.043 (1.010 – 1.076)	0.010	2.072
Mecanismo de queimadura	-----	-----	1.111
Queimadura por chama	-----	-----	
Escaldo	-----	-----	
Elétrica	-----	-----	
Química	-----	-----	
Arco voltaico	-----	-----	
Tentativa de suicídio	8.126 (2.284 – 28.907)	0.001	1.343
Lesão inalatória	-----	-----	1.689
Dados clínicos e laboratoriais do primeiro dia			
Lactato	-----	-----	1.412
SBE	-----	-----	1.579
Diurese	0.664 (0.439 – 1.005)	0.053	1.198
Dados evolutivos e de suporte na primeira semana de UTI			
Menor contagem de plaquetas	-----	-----	1.241
Ventilação mecânica	-----	-----	2.419
Terapia de substituição renal	-----	-----	1.456
Balanço hídrico cumulativo (por Litro)	1.090 (1.030 – 1.154)	0.003	1.467

* O modelo de análise multivariada foi feito com um modelo de regressão logística binária com eliminação retrógrada manual com três corridas de 2500 replicações de *bootstrap* em cada passo. A regressão logística foi dividida em três hierarquias; a primeira hierarquia incluiu os dados clínicos extraídos da admissão à UTI; a segunda hierarquia incluiu dados laboratoriais extraídos da admissão na UTI e a diurese nas primeiras 24 horas e a terceira hierarquia incluiu os dados que expressam os piores valores de função dos órgãos e o balanço hídrico acumulado nos primeiros sete dias de internação na UTI. As linhas tracejadas representam as variáveis eliminadas no procedimento de *backward*.

VIF significa fator de inflação da variação.

Figura 12 – Área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*) visualiza-se a acurácia das três hierarquias para predição de mortalidade hospitalar do modelo de mortalidade. O valor do P foi $< 0,001$ para todas as curvas.

A Figura 13 mostra os resultados esperados e observados para a mortalidade hospitalar dos pacientes queimados de acordo com o modelo de predição de mortalidade hospitalar. A mortalidade esperada foi próxima da mortalidade observada em todas as faixas de probabilidade de óbito analisadas.

Figura 13 – Mostra os resultados esperados e observados para a mortalidade hospitalar dos pacientes queimados de acordo com o modelo de predição de mortalidade hospitalar.

5 Discussão.

Neste estudo, nós caracterizamos variáveis fisiológicas, disfunções orgânicas e medidas de suporte em UTI para pacientes queimados adultos gravemente enfermos em uma UTI especializada em queimaduras de um país de renda média. Nossos pacientes apresentaram mortalidade hospitalar elevada com um LA50% baixo. Além disso, nós identificamos que, já na admissão da UTI, certas características dos pacientes eram associadas diretamente com maior mortalidade hospitalar como gênero feminino, SCQ extensa, SAPS 3 e tentativa de suicídio. Durante os primeiros sete dias de internação na UTI, os não sobreviventes apresentaram escore SOFA total elevado e necessitaram de suporte agressivo, principalmente com uso noradrenalina e ressuscitação volêmica vigorosa. Adicionalmente, as hierarquias utilizadas no modelo multivariado desenvolvidos neste estudo foram baseadas em uma lógica clínica racional. Dessa forma, quando um paciente queimado gravemente enfermo é internado na UTI é possível analisá-lo com os dados da sua admissão, dados presentes ao final de 24 horas de UTI e com variáveis decorrentes da primeira semana de suporte intensivo.

Analizando as características epidemiológicas, a maioria dos pacientes incluídos neste estudo era jovem e tinham poucas comorbidades, características similares às descritas em países de baixa e média renda (37). Por outro lado, em países de renda elevada, queimaduras são mais frequentemente relacionadas às pacientes mais idosos (38, 39) e este aumento da idade dos pacientes com queimaduras, especialmente após a sexta década de vida (11), é classicamente associada a uma maior taxa de mortalidade (29). Nossos pacientes eram jovens (Tabela 1) e apenas 13 pacientes (8%) tinham mais de 60 anos de idade. Este fato poderia explicar a falta de uma associação entre a idade e a taxa de mortalidade hospitalar dos nossos pacientes.

Destacam-se em nosso estudo, além do número elevado de jovens, algumas particularidades como uma elevada incidência de etilismo e uso de drogas ilícitas. Também se percebe uma associação de queimaduras com acidentes e violência, sendo essas características comuns em um ambiente de

baixo desenvolvimento sociocultural (40). Além disso, essas características são associadas com piores resultados em pacientes com queimaduras (41). Por outro lado, em países de alta renda, queimaduras geralmente resultam de incêndios em domicílios e profissões relacionadas às utilidades públicas como bombeiros ou funcionários de empresas de eletricidade (38, 39).

Outro achado consistente de nosso estudo foi a elevada taxa de mortalidade entre os pacientes admitidos por tentativa de suicídio. Violência doméstica e suicídio estão fortemente associados a queimaduras profundas e extensas em decorrência de fogo e, conseqüentemente, com maior taxa de mortalidade (42). Em nosso estudo, na análise univariada, a taxa de mortalidade entre as mulheres foi maior (Tabela 1). Este resultado está em concordância com outros estudos em países de alta renda (29, 43) e em países de baixa e média renda (37), apesar da ausência de uma razão clara para isso (43). Uma possível explicação para a maior taxa de mortalidade em mulheres é a hipótese já previamente citada de violência doméstica e tentativas de suicídio entre as mulheres (37, 44). Corroborando com esta hipótese, no nosso estudo, vinte e seis mulheres morreram (Tabela 1); destas, quatorze (54%) tinham tentado suicídio. Por outro lado, entre os quarenta e três homens que morreram, nove (21%) tinham tentado suicídio.

Os pacientes com grandes extensões de SCQ apresentaram maior mortalidade. Esta associação é frequentemente encontrada em unidades de queimados e pode ser explicada pelo maior número de procedimentos cirúrgicos durante o tratamento, maior tempo de internação hospitalar e maior incidência de complicações infecciosas nesses pacientes (45). Em nosso grupo de pacientes, trauma elétrico foi associado com uma menor taxa de mortalidade, fato que ainda não é esclarecido, mas observado em outros estudos (46). Lesão inalatória é classicamente associada a uma maior taxa de mortalidade (11).

A literatura destaca que alguns fatores clínicos e epidemiológicos são reconhecidos como marcadores de pior prognóstico nos pacientes queimados, entre eles, grande extensão de SCQ, presença de lesão inalatória e idade elevada (11). Entretanto, não são claros quais marcadores estão relacionados

à mortalidade precoce desses pacientes. Assim, quando analisamos em conjunto a Tabela 3 e 4, verificamos que os trinta e dois pacientes (19% da amostra) do Grupo 1 que evoluíram ao óbito nos primeiros sete dias de UTI, apresentavam, quando comparados aos demais pacientes, uma pontuação de SAPS 3 maior, escore SOFA total à admissão elevado, maior extensão de SCQ, maior necessidade de uso de drogas vasoativas durante os primeiros sete dias de UTI e maior necessidade de escarotomia à admissão. Estes dados reforçam a ideia de que estes pacientes apresentaram não somente uma elevada extensão de SCQ e maior incidência de lesão inalatória, mas também uma resposta clínica desfavorável ao suporte clínico inicial com um estado de grave instabilidade hemodinâmica e acúmulo de disfunções orgânicas. Nesta fase inicial, o lactato, SBE, ScvO₂, creatinina e diurese eram compatíveis com pior perfusão tecidual e dano celular nos não sobreviventes (Figuras 4 – 6). Por outro lado, os pacientes que receberam alta da UTI nos primeiros sete dias apresentavam menor extensão de SCQ associada a menor gravidade.

Analisando os pacientes do Grupo 2 (Tabela 3), percebe-se que os não sobreviventes se apresentavam à admissão com gravidade significativa, pois também exibiam pontuação elevada de SAPS 3 e escore SOFA total, incidência maior de lesão inalatória e maior necessidade de suporte com drogas vasoativas e ventilação mecânica. Entretanto, o que diferenciava os pacientes do Grupo 1 dos Grupo 2 foi que os não sobreviventes do primeiro grupo apresentavam pontuação maior do SAPS 3 e do escore SOFA total da admissão. Isto sugere maior gravidade e uma carga de disfunção orgânica significativa dos não sobreviventes do Grupo 1, o que poderia justificar uma mortalidade mais precoce neste grupo em comparação aos pacientes do segundo grupo que vieram a falecer entre oito e vinte oito dias.

Quando avaliamos o conjunto de pacientes do Grupo 3, não encontramos diferenças na pontuação do SAPS 3 e do escore SOFA da admissão entre os sobreviventes e os não sobreviventes. Destaca-se que a principal diferença entre os pacientes deste grupo foi a maior extensão da SCQ entre os não sobreviventes. Este dado sugere que estes pacientes demandavam maior complexidade no cuidado clínico e cirúrgico, tendo como

possíveis consequências maior número de cirurgias para desbridamento e enxertia, com possíveis complicações no pós-operatório. Esta mortalidade maior neste grupo de pacientes com maior SCQ está em concordância com a literatura que coloca a extensão de SCQ como marcador significativo de mortalidade em pacientes queimados (45). Além disso, não temos disponíveis em nosso serviço substitutos de peles sintéticos e o nosso suprimento de pele de banco de tecidos é insuficiente à demanda, resultando em cobertura cutânea tardia.

Os pacientes que acumularam maior carga de disfunção orgânica apresentaram maior mortalidade, isto fica claro ao analisarmos o painel A da Figura 2. Observa-se que em todos os momentos os não sobreviventes exibiram valores mais elevados do escore SOFA total. Este maior valor do escore SOFA total nos pacientes que evoluem ao óbito é um achado análogo aos outros dois trabalhos que estudaram o escore SOFA na população de pacientes queimados de UTI (34, 35) e também presente em estudos de escore SOFA em UTI de população mista (32, 47).

Consensualmente, o paciente grande queimado apresenta um tempo de internação hospitalar prolongado, sendo proporcional à extensão da SCQ. Nossos pacientes apresentaram uma mediana do tempo de internação hospitalar de 29 dias, igual à mediana da extensão da SCQ. Dessa forma, a mediana do tempo de internação hospitalar em nosso estudo foi compatível com o recomendado para centros de referência em queimaduras que é de 1 dia de internação hospitalar para 1% de SCQ (48). Porém, a curva de Kaplan-Meier (figura 2) mostra uma expressiva queda do número de pacientes após a primeira semana de UTI. Este achado corrobora a ideia que os pacientes que receberam alta da UTI (23% dos pacientes) na primeira semana eram de pouca gravidade, mas o percentual de pacientes (19%) que faleceu no mesmo período tinha gravidade extrema e morreu em decorrência do burn shock. Gostaríamos de ressaltar que todos os pacientes admitidos na UTI foram incluídos no estudo independente da extensão da SCQ, gravidade ou do tempo decorrido após trauma térmico. Este aspecto difere do critério de inclusão dos outros dois estudos que avaliaram o escore SOFA em queimados (34,35). Estes estudos apresentavam algum tipo de restrição quanto à inclusão de

pacientes com maior gravidade, seja pela necessidade de permanência maior que 72 horas na UTI (34) ou admissão na UTI em até 48 horas após a queimadura (35) o que poderia limitar, teoricamente, pacientes com mortalidade precoce. Destaca-se que esta mortalidade elevada na primeira semana do nosso estudo foi idêntica ao estudo de Marshall e Dimick (49). Estes autores estudaram uma população de pacientes queimados com uma SCQ média de 59% e mortalidade global de 58% (49).

Observa-se na Figura 3 que os pacientes deste estudo apresentaram comportamentos distintos no escore SOFA, com os sobreviventes apresentando menor pontuação, como esperado. Ao contrário do estudo de Moreno et al, que avaliou pacientes de terapia intensiva não queimados e encontrou diferenças significativas na pontuação entre sobreviventes e não sobreviventes em todos os componentes do escore SOFA (32), nossa população de pacientes queimados apresentou diferenças significativas nos componentes respiratórios, cardiovascular renal e hematológico na imensa maioria dos intervalos analisados. Por outro lado, os componentes neurológico e hepático não apresentaram significância entre os pacientes analisados e uma possível explicação para a falta de acurácia desses componentes poderia ser devido ao fato da população no nosso estudo ser predominante jovem e com uma baixa incidência de trauma associado à queimadura.

O escore SOFA da admissão reflete diretamente a condição clínica e o desarranjo da homeostase orgânica presente no momento da internação na UTI e pode influenciar diretamente no prognóstico. O delta SOFA (SOFA inicial – SOFA do dia analisado) mede o progresso das disfunções orgânicas durante a permanência na UTI e pode ser influenciado pela terapêutica aplicada. Em nosso estudo não foi calculado o valor específico do delta SOFA, mas é possível ter uma estimativa da magnitude das disfunções orgânicas acumuladas durante a permanência na UTI analisando as Figuras 7, 8 e 9 e sua consequente influência no prognóstico. Dessa forma, as Figuras 7 e 8 sugerem comportamentos semelhantes em relação à DMOS, ou seja, os pacientes do Grupo 1 e 2 que morreram durante a internação na UTI apresentaram acúmulo de disfunções orgânicas, principalmente dos componentes cardiovascular e renal. Em conformidade com nossos resultados,

o trabalho de Kraft et al incluiu 821 pacientes pediátricos queimados com SCQ > 30% e disfunção orgânica aferida pelo escore DENVER2. Houve uma clara associação da elevação do escore DENVER2 com pior prognóstico, sendo a presença de apenas uma disfunção orgânica significativa para um desfecho desfavorável (50). Entretanto, na Figura 9, que representa os pacientes do Grupo 3, observa-se que o escore SOFA não foi capaz de discriminar os desfechos. Uma possível explicação para este fato está na Tabela 3, onde a principal diferença entre os grupos foi a extensão da SCQ entre os sobreviventes e os não sobreviventes. Dessa forma, como já discutido anteriormente, sugere-se que nos casos com grande extensão de SCQ e pouca disfunção orgânica, a dificuldade de nosso serviço em providenciar uma cobertura cutânea efetiva teve papel preponderante no desfecho desfavorável.

O escore SOFA foi desenhado com a finalidade de se monitorizar as disfunções orgânicas e não propriamente de predizer desfechos em pacientes graves (31). Entretanto, comumente se associa a maior carga de disfunção orgânica ao desfecho desfavorável, com maior tempo de internação e mortalidade hospitalar (32). Com o propósito de se quantificar a capacidade discriminatória do escore SOFA, as Figuras 10 e 11 foram construídas. A Figura 10 avaliou, com curva de Kaplan-Meier, a evolução dos pacientes durante a internação na UTI tendo como ponto de corte o valor do escore SOFA total de nove. Os pacientes com escore SOFA total maior ou igual a nove apresentaram uma mortalidade hospitalar significativamente maior em comparação aos pacientes com escore SOFA total menor do que nove. A Figura 11 foi construída com o maior valor do escore SOFA durante os primeiros sete dias de UTI. No painel A, os pacientes não sobreviventes apresentaram os componentes SOFA cardiovascular e respiratório com maior valor em comparação aos sobreviventes, além da presença dos componentes SOFA renal e hematológico. Assim, com a intenção de se avaliar e quantificar a capacidade discriminatória entre sobreviventes e não sobreviventes construiu-se no painel B uma curva ROC com o escore SOFA total e os seus respectivos componentes. Percebe-se que os componentes neurológico e hepático se mostraram com baixa capacidade de discriminar desfecho, em relação aos demais. Como esperado, quando se analisa o escore SOFA total, a capacidade

de discriminar foi a melhor, com uma área sob a curva ROC de 0,887, ou seja, o conjunto de disfunções orgânicas aferido pelo escore SOFA total apresentou melhor capacidade discriminatória do que as partes em separado. O estudo de Lorente et al (34) analisou a diferença entre o escore SOFA da admissão e do quarto dia de UTI (Δ SOFA 0-4) e encontrou que um aumento no delta SOFA durante os primeiros quatro dias de UTI foi independentemente associado a maior mortalidade. Entretanto, neste estudo são reportados somente os valores do escore SOFA até o quarto dia de internação na UTI. O trabalho de Nguyen et al (35) incluiu 117 pacientes e também avaliou a DMOS com escore SOFA em pacientes críticos queimados. Foi encontrada uma prevalência de DMOS de 45% dos pacientes internados com maior mortalidade associada ao valor elevado do SOFA. Entretanto, os pesquisadores não relataram o poder discriminatório do escore SOFA total e seus componentes. Assim, para nosso conhecimento, o nosso estudo é o primeiro trabalho na literatura que avaliou exclusivamente pacientes queimados de terapia intensiva e que identificou a importância relativa de cada componente do SOFA escore na mortalidade destes pacientes queimados graves.

É interessante notar que os estudos publicados sobre a DMOS em pacientes queimados e que se utilizaram de algum escore para quantificá-la, não são claros sobre qual o dia da internação na UTI em que ocorreu o maior acúmulo de disfunções orgânicas, com o consequente valor máximo do escore utilizado para a aferição (35, 50-52). Dessa forma, com o objetivo de se identificar em que momento ocorreu o máximo valor do escore SOFA nos pacientes do nosso estudo, foi construída a Tabela 5. Pode-se observar que o valor máximo do escore SOFA durante os dias analisados foi bem precoce. Nos pacientes sobreviventes, a mediana em que o escore SOFA atingiu o máximo valor foi o segundo dia. Isto sugere que se o paciente não apresentasse elevação do escore SOFA a partir do terceiro dia de internação na UTI, o prognóstico dele seria melhor. Porém, nos pacientes não sobreviventes a mediana ocorreu no quarto dia. Assim, esta diferença de dias nos não sobreviventes foi em decorrência dos componentes renal e hematológico, cujo surgimento foi posterior aos componentes respiratório e

cardiovascular. A área sob a curva ROC do escore SOFA total e seus componentes individualizados nesta análise foi discretamente melhor em relação à Figura 11. Porém, na Tabela 5 utilizam-se todos os dias analisados no estudo, ao contrário da Figura 11 que utiliza somente os primeiros sete dias de UTI. Entretanto, estes valores vêm a confirmar que o escore SOFA total apresentou capacidade discriminatória superior aos componentes individualmente. Além disso, chama atenção nesta tabela que um discreto aumento no valor da creatinina, o suficiente para representar um SOFA renal de 1 (creatinina entre 1,2 e 1,9 mg/dl), foi significativo para mortalidade. O dia da manifestação das disfunções orgânicas em nosso estudo tem resultados muito semelhantes ao encontrado no estudo de Moreno et al, exceto pelo fato de que nossos pacientes não apresentaram disfunção neurológica e hepática significativa.

Reanimação volêmica é a pedra angular do suporte inicial aos pacientes vítimas de queimaduras (6). Entretanto, a quantidade de volume e a duração da reanimação volêmica dos pacientes com queimaduras ainda não está estabelecida. Em geral, sobrecarga de fluídos em pacientes críticos está associada a piores resultados (54), principalmente em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (55). Desta forma, em nossos pacientes, o balanço hídrico cumulativo elevado nos primeiros sete dias após a admissão na UTI (Tabela 6) foi outro fator associado com a gravidade da doença e, portanto, foi independentemente associado com a mortalidade no nosso modelo de análise multivariada – Tabela 7.

As características dos pacientes neste estudo foram comparáveis aos descritos nos países de renda baixa-média. Da mesma forma, a mortalidade dos nossos pacientes com queimaduras na UTI foi alta e a LA50% foi baixa. No entanto, a literatura disponível e relevante para uma comparação entre as taxas de mortalidade é baseada em unidades de queimados gerais e não somente em UTI como nosso estudo. Ao analisar todo o grupo de pacientes queimados internados no hospital, a taxa de mortalidade dos nossos pacientes (10%) foi próximo ao observado em países europeus (53). Tendo em conta a escassa literatura específica sobre pacientes queimados em UTI, a nossa taxa

de mortalidade foi maior do que a descrita em uma UTI de um país renda alta (Espanha, com uma taxa de mortalidade de 17,6%) para um SCQ semelhante (28%) (34). Em países de renda baixa-média, há apenas um estudo publicado (Gana, com uma taxa de mortalidade de 10%), mas os pacientes deste estudo eram jovens (mediana da idade de 10,5 anos) e a necessidade de ventilação mecânica foi de menos de 1%, o que é bem diferente dos nossos pacientes (56).

O modelo de regressão logística utilizado para determinar os fatores associados à mortalidade hospitalar mostrou ter boa capacidade de discriminar sobreviventes dos não sobreviventes nas três hierarquias e a calibração foi adequada (Figura 12 e 13). Entretanto, é importante destacar que, idealmente, todo modelo de predição de mortalidade deveria passar por um processo de validação interna. Entretanto, devido à quantidade pequena de pacientes que internam por mês na UTI, não houve tempo hábil neste trabalho para produzir uma coorte de validação interna.

Para explicar a nossa elevada taxa de mortalidade, podemos especular sobre alguns fatores. Em primeiro lugar, alguns recursos tecnológicos básicos de suporte para o cuidado de pacientes com queimaduras não são disponíveis no sistema de saúde público brasileiro, como a impossibilidade de pesar os pacientes com grandes extensões de SCQ e as limitadas opções para cobertura da ferida queimada após desbridamento cirúrgico; pois em nosso serviço, não há substitutos de pele sintética disponível e nossa fonte de banco de pele era insuficiente para a demanda de todo o serviço de queimaduras, resultando em atraso no desbridamento e cobertura das feridas. Em segundo lugar, o número de profissionais de saúde em UTIs brasileiras é insuficiente, resultando em uma carga de trabalho superior e piores resultados (57). Neste contexto de maus resultados entre os pacientes brasileiros de terapia intensiva, a taxa de mortalidade de pacientes com síndromes sépticas (58), insuficiência respiratória (59) e insuficiência renal aguda (60) é maior do que seria esperado. Dentre os fatores associados com a nossa alta taxa de mortalidade, a única variável modificável foi o balanço hídrico cumulativo em sete dias elevado. Portanto, maior atenção deve ser dada ao equilíbrio de fluídos.

Resultado semelhante foi encontrado em pacientes brasileiros internados na UTI com insuficiência respiratória (59).

6 Limitações

Nosso estudo apresentou algumas limitações:

1. Estudo retrospectivo e de centro único, o que torna a generalização dos dados limitada.

- 2 Destaca-se que o número de pacientes incluídos no estudo é relativamente pequeno, entretanto o fato de a inclusão ter sido feita durante cinco anos de acompanhamento e que todos os pacientes admitidos na UTI terem sido incluídos faz com que nossos achados sejam consistentes.

3. Ausência de informações a respeito da causa de óbito.

7 Conclusões

1. A taxa de mortalidade hospitalar de pacientes queimados adultos em estado grave em uma UTI brasileira foi elevada.

2. Os fatores associados independentemente à mortalidade durante a admissão foram a SCQ elevada, tentativa de suicídio e SAPS 3 elevado. Além disso, um balanço hídrico acumulado mais elevado nos primeiros sete dias após a admissão na UTI também foi associado independentemente à mortalidade hospitalar. A implementação da gestão de fluido judiciosa após a fase de ressuscitação aguda pode ajudar a melhorar os resultados neste cenário.

3. As disfunções orgânicas se apresentam precocemente nos pacientes queimados e as disfunções respiratória, cardiovascular, renal e hematológica tem forte conexão com a maior mortalidade nesta população. Assim, esforços devem ser direcionados para detecção e intervenção precoce das disfunções orgânicas.

8. Referências

1. Artz CP MJ, Pruitt BA. Burns: a team approach. Philadelphia: WB Saunders; 1979.
2. Pham TN GN, Heimbach DM,. Total Burn Care. Third Edition ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.
3. Lund C, Browder N. The estimation of areas of burns. Surg Gynecol Obstet. 1944;79:352-8.
4. Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, Norbury WB, Gauglitz GG, Kulp GA, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. Crit Care. 2007;11(4):R90.
5. Rex S. Burn injuries. Curr Opin Crit Care. 2012;18(6):671-6.
6. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. Ann N Y Acad Sci. 1968;150(3):874-94.
7. Gragnani Filho A NF, Harb JR, Piccolo NS, Souza ZS. Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada.: Editora do Ministério da Saúde; 2012.
8. Orgill DP. Excision and skin grafting of thermal burns. N Engl J Med. 2009;360(9):893-901.
9. Cox RA, Burke AS, Jacob S, Oliveras G, Murakami K, Shimoda K, et al. Activated nuclear factor kappa B and airway inflammation after smoke inhalation and burn injury in sheep. J Burn Care Res. 2009;30(3):489-98.
10. Smith DL, Cairns BA, Ramadan F, Dalston JS, Fakhry SM, Rutledge R, et al. Effect of inhalation injury, burn size, and age on mortality: a study of 1447 consecutive burn patients. J Trauma. 1994;37(4):655-9.
11. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. N Engl J Med. 1998;338(6):362-6.
12. Rosen CL, Adler JN, Rabban JT, Sethi RK, Arkoff L, Blair JA, et al. Early predictors of myoglobinuria and acute renal failure following electrical injury. J Emerg Med. 1999;17(5):783-9.

13. Stollwerck PL, Namdar T, Stang FH, Lange T, Mailänder P, Siemers F. Rhabdomyolysis and acute renal failure in severely burned patients. *Burns*. 2011;37(2):240-8.
14. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(2):403-34.
15. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res*. 2007;28(6):776-90.
16. Peck M, Pressman MA. The correlation between burn mortality rates from fire and flame and economic status of countries. *Burns*. 2013;39(6):1054-9.
17. Park JO, Shin SD, Kim J, Song KJ, Peck MD. Association between socioeconomic status and burn injury severity. *Burns*. 2009;35(4):482-90.
18. World_Health_Organization. The global burden of disease: 2004 update [Internet]. Geneve [CH]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf [accessed 03/2013]. 2008.
19. DeKoning EP, Hakenwerth A, Platts-Mills TF, Tintinalli JE. Epidemiology of burn injuries presenting to North Carolina emergency departments in 2006-2007. *Burns*. 2009;35(6):776-82.
20. Pruitt B, Goodwin, CW, Mason JrD. Epidemiological, demographic, and outcome characteristics of burn injury. Second edition ed. London, England: Saunders; 2002.
21. Centers for Disease Control and Prevention NCfIPaC. An Agenda to Prevent Injuries and Promote the Safety of Children and Adolescents in the United States In: CDC, editor. Atlanta (GA): NCIPC; 2012.
22. Brigham PA, McLoughlin E. Burn incidence and medical care use in the United States: estimates, trends, and data sources. *J Burn Care Rehabil*. 1996;17(2):95-107.
23. Arrunátegui GCC. Queimaduras com álcool em crianças: realidade brasileira e vulnerabilidades. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.
24. Le Gall JR. The use of severity scores in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2005;31(12):1618-23.

25. Junior APN. Índices prognósticos em terapia intensiva. 2ª Edição ed. Azevedo LCPd, Taniguchi LU, Ladeira JP, editors. Barueri, SP: Manole; 2015.
26. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
27. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984;12(11):975-7.
28. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345-55.
29. Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med*. 1982;11(5):260-2.
30. Sheridan RL, Ryan CM, Yin LM, Hurley J, Tompkins RG. Death in the burn unit: sterile multiple organ failure. *Burns*. 1998;24(4):307-11.
31. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts 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. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
32. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med*. 1999;25(7):686-96.
33. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
34. Lorente JA, Vallejo A, Galeiras R, Tómicic V, Zamora J, Cerdá E, et al. Organ dysfunction as estimated by the sequential organ failure assessment score is related to outcome in critically ill burn patients. *Shock*. 2009;31(2):125-31.
35. Nguyen LN, Nguyen TG. Characteristics and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome among severe-burn patients. *Burns*. 2009;35(7):937-41.

36. Jie X, Qingyan M, Zheng WY. Comparable results between standardization methods and regression analysis in predicting mortality rate among samples with burns. *Burns*. 2003;29(3):247-55.
37. Sanghavi P, Bhalla K, Das V. Fire-related deaths in India in 2001: a retrospective analysis of data. *Lancet*. 2009;373(9671):1282-8.
38. Istre GR, McCoy MA, Osborn L, Barnard JJ, Bolton A. Deaths and injuries from house fires. *N Engl J Med*. 2001;344(25):1911-6.
39. Quinney B, McGwin G, Cross JM, Valent F, Taylor AJ, Rue LW. Thermal burn fatalities in the workplace, United States, 1992 to 1999. *J Burn Care Rehabil*. 2002;23(5):305-10.
40. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*. 2011;37(7):1087-100.
41. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the World. Part II: intentional burns in adults. *Burns*. 2012;38(5):630-7.
42. Tuohig GM, Saffle JR, Sullivan JJ, Morris S, Lehto S. Self-inflicted patient burns: suicide versus mutilation. *J Burn Care Rehabil*. 1995;16(4):429-36.
43. O'Keefe GE, Hunt JL, Purdue GF. An evaluation of risk factors for mortality after burn trauma and the identification of gender-dependent differences in outcomes. *J Am Coll Surg*. 2001;192(2):153-60.
44. McKibben JB, Ekselius L, Girasek DC, Gould NF, Holzer C, Rosenberg M, et al. Epidemiology of burn injuries II: psychiatric and behavioural perspectives. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(6):512-21.
45. Wolf SE, Rose JK, Desai MH, Mileski JP, Barrow RE, Herndon DN. Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with $\geq 80\%$ TBSA burns ($\geq 70\%$ full-thickness). *Ann Surg*. 1997;225(5):554-65; discussion 65-9.
46. Arnoldo BD, Purdue GF, Kowalske K, Helm PA, Burris A, Hunt JL. Electrical injuries: a 20-year review. *J Burn Care Rehabil*. 2004;25(6):479-84.
47. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-8.
48. Pereira C, Murphy K, Herndon D. Outcome measures in burn care. Is mortality dead? *Burns*. 2004;30(8):761-71.

49. Marshall WG, Dimick AR. The natural history of major burns with multiple subsystem failure. *J Trauma*. 1983;23(2):102-5.
50. Kraft R, Herndon DN, Finnerty CC, Shahrokhi S, Jeschke MG. Occurrence of multiorgan dysfunction in pediatric burn patients: incidence and clinical outcome. *Ann Surg*. 2014;259(2):381-7.
51. Cumming J, Purdue GF, Hunt JL, O'Keefe GE. Objective estimates of the incidence and consequences of multiple organ dysfunction and sepsis after burn trauma. *J Trauma*. 2001;50(3):510-5.
52. Galeiras R, Lorente JA, Pértiga S, Vallejo A, Tomicic V, de la Cal MA, et al. A model for predicting mortality among critically ill burn victims. *Burns*. 2009;35(2):201-9.
53. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care*. 2010;14(5):R188.
54. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009;76(4):422-7.
55. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75.
56. Brusselaers N, Agbenorku P, Hoyte-Williams PE. Assessment of mortality prediction models in a Ghanaian burn population. *Burns*. 2012.
57. Daud-Gallotti RM, Costa SF, Guimarães T, Padilha KG, Inoue EN, Vasconcelos TN, et al. Nursing workload as a risk factor for healthcare associated infections in ICU: a prospective study. *PLoS One*. 2012;7(12):e52342.
58. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009;37(3):222-32.
59. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care*. 2013;17(2):R63.

60. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-8.

ANEXOS

Anexo 1

Nome: _____ Idade: _____ RG HC: _____

Número do paciente incluído no estudo _____ Sexo: masculino: _____ feminino: _____

Comorbidades: HAS: _____ DM: _____ ICC: _____ DPOC: _____ IRC: _____ AVC prévio: _____

Tipo de queimadura: Escaldo (), Fogo (), Elétrica (), Outros : _____

Traumas associados: Sim (....), Não (....) Quais _____

Data da queimadura: __/__/__ Data da internação na UTI: __/__/__ Δt em horas:.....

Área corporal queimada: _____%. Lesão inalatória: (S) (N)

Lactato entrada: _____ Lactato em 24 h: _____ Lactato em 48h: _____ Lactato em 72h: _____

Gaso arterial 0 h: Pha: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ Bicarbonato : _____ BEa: _____ SaO₂ : _____

Gaso arterial 24 h: Pha: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ Bicarbonato : _____ BEa: _____ SaO₂ : _____

Gaso arterial 48 h: Pha: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ Bicarbonato : _____ BEa: _____ SaO₂ : _____

Gaso arterial 72 h: Pha: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ Bicarbonato : _____ BEa: _____ SaO₂ : _____

Gaso venosa 0 h: Phv: _____ PvO₂: _____ PvCO₂: _____ BEv: _____ SvO₂ : _____

Gaso venosa 24 h: Phv: _____ PvO₂: _____ PvCO₂: _____ BEv: _____ SvO₂ : _____

Gaso venosa 48 h: Phv: _____ PvO₂: _____ PvCO₂: _____ BEv: _____ SvO₂ : _____

Gaso venosa 72 h: Phv: _____ PvO₂: _____ PvCO₂: _____ BEv: _____ SvO₂ : _____

Desfecho: alta hospitalar () Óbito () data: __/__/__

Tempo de internação hospitalar em dias:

Anexo 2

Abbreviated Burn Severity Index - ABSI.

Variável	Característica do paciente	Anotar se presente	pontuação
Sexo	Feminino		1
	Masculino		0
Idade	0-20		1
	21-40		2
	41-60		3
	61-80		4
	81-100		5
Lesão inalatória	Sim		1
	Não		0
Queimadura de 3º grau	Sim		1
	Não		0
Supcorp queimada em %	1-10		1
	11-20		2
	21-30		3
	31-40		4
	41-50		5
	51-60		6
	61-70		7
	71-80		8
	81-90		9
	91-100		10
Total de pontos acumulados			

Anexo 3

Variáveis para cálculo do SOFA, anotar os piores valores durante o dia em questão.

[illegible]

Anexo 4

Variáveis para cálculo do APACHE II, anotar as variáveis referentes às primeiras 24 h de internação na UTI.

Variáveis	Maior valor	Menor valor
Temperatura		
PAM (PAS/PAD)		
Frequência cardíaca		
Frequência respiratória		
PO ₂ e PCO ₂		
FiO ₂ (no momento da coleta da gasometria)		
Ph arterial		
Sódio		
Potássio		
Creatinina		
IRC dialítica ? S/N		
Hematócrito		
Leucócitos		
Glasgow		
Idade		
Valor calculado do APACHE II		

Anexo5 - *Simplified Acute Physiology Score* - SAPS 3

Demográfico/ estado prévio de saúde			Categoria Diagnóstica			Variáveis fisiológicas na admissão		
Variáveis		Pontos	Variáveis		Pontos	Variáveis		Pontos
Idade	<40	0	Admissão programada Admissão não programada Urgência		0	Glasgow	3- 4	15
	≥40- <60	5			3		5	10
	≥60- <70	9		Não Cirúrgico	5		6	7
	≥70- <75	13		Cirurgia Eletiva	0		7-12	2
	≥75- <80	15		Cirurgia de emergência	6		≥13	0
	≥80	18	Tipo de Cirurgia	Transplantes	-11	Frequência cardíaca	<120	0
Co-morbidades	Outras	0		Trauma	-8		≥120- <160	5
	Quimioterapia	3		Revascularização do Miocárdio sem valva	-3		≥160	7
	ICC IV	6		Cirurgia no AVC	5	PA sistólica	<40	11
	Neoplasia Hematológica	6		Outras/escarotomia e urgência	0		≥40-<70	8
	Cirrose	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos Motivo de internação		16		≥70- <120	3
	Aids	8		Neuro			≥120	0
Dias de internação prévio	Metástase	11		Convulsões	-4	Oxigenação	VM relação PaO2/FiO2 <100	11
	<14	0		Coma, confusão, agitação.	4		VM relação ≥100	7
	≥14- 28	6		Déficit Focal	7		Sem VM PaO2<60	5
Procedência	≥28	7		Efeito de Massa Intracraniana	11		Sem VM PaO2≥60	0
	Centro Cirúrgico	0	Cardio	Arritmia	-5	Temperatura	<34,5	7
	PS	5		Choque Hemorrágico	3		≥34,5	0
	Outra UTI	7		Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	Leucócitos	<15000	0
	Outros	8		Choque distributivo/burn shock	5		≥15000	2
Drogas Vasoativas	sim	0	Abdômen	Abdômen Agudo	3	Plaquetas	<20000	13
	Não	3		Pancreatite Grave	9		≥20000- <50000	8
				Falência hepática	6		≥50000- <100000	5
				Outras	0		≥100000	0
						ph	≤7,25	3
			Infecção	Nosocomial	4		>7,25	0
Total				Respiratória	5	Creatinina	<1,2	0
				Outras	0		≥1,2- <2,0	2
							≥2,0- <3,5	7
							≥3,5	8
						Bilirrubina	<2	0
							≥2- <6	4
							≥6	5

Anexo 6

Variáveis para cálculo da estimativa de mortalidade de queimados/Índice de Ryan.

Fator de risco	Anotar se presente	Estimativa de mortalidade
Nenhum		Nenhum fator de risco = 0,3 %
Idade > 60 anos		1 fator = 3 %
Supcorp queimada > 40 %		2 fatores = 33 %
Presença de lesão inalatória		3 fatores = 90 %
Total de fatores de risco		

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados internados em Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Acadêmico Terciário

Pesquisador: Luciano Cesar Pontes de Azevedo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 07983913.8.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 235.362

Data da Relatoria: 20/03/2013

Apresentação do Projeto:

Projeto claro, bem apresentado Possibilita compreensão efetiva da proposta.....

Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar epidemiologicamente a população de pacientes com queimaduras graves atendidos na UTI de hospital terciário de referência para essa condição e Identificar fatores de risco associados a desfechos desfavoráveis nessa população. - Avaliar a acurácia dos escores de gravidade idealizados para pacientes críticos gerais na população específica de pacientes queimados. - Descrever a evolução das variáveis de perfusão tecidual na subpopulação específica de pacientes queimados com disfunção hemodinâmica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa não tras riscos e os benefícios podem ser sinificativos se os pesquisadores conseguirem realizar um levantamento detalhado do banco de dados historicamente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Bom projeto, viável e pertinente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos são apresentados. Como a pesquisa será realizada em banco de dados, já autorizada pelo responsável, não há necessidade de TCLE.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Recomendações:

n.d.n.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Bom projeto, exequível e que poderá trazer dados importantes.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com o item IX.2 da Resolução CNS nº 196/96 é cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

SAO PAULO, 03 de Abril de 2013

Assinador por:

Luiz Eugênio Garcez Leme
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7505

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

São Paulo, 18 de fevereiro de 2013.

À Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP:

Eu, Dr. David de Souza Gomez, Diretor do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras, estou ciente do estudo **"Uso de banco de dados para caracterização de pacientes queimados internados em Unidade de Terapia Intensiva em um Hospital Acadêmico Terciário"**, que será realizado neste serviço, e concordo com a realização do estudo.

Dr. David de Souza Gomez
Diretor Técnico de Serviço de Saúde
Unid. Cir. Plást. Queimaduras
Unid. Cir. Plást. Queimaduras HC 19225