

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

Dissertação de Mestrado

**Doença Crítica Crônica – análise de suas definições frente à fisiopatologia e sua  
implicação no desfecho dos pacientes críticos**

Paula Pinheiro Berto

Porto Alegre

2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

Dissertação: Doença Crítica Crônica – análise de suas definições frente à fisiopatologia e sua implicação no desfecho dos pacientes críticos

Paula Pinheiro Berto

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, requisito parcial para o título de mestre.

Orientador: Gilberto Friedman

Co-orientador: Thiago Costa Lisboa

Porto Alegre

2020

## FICHA CATALOGRÁFICA

### CIP - Catalogação na Publicação

Berto, Paula Pinheiro  
"Doença Crítica Crônica - análise de suas  
definições frente à fisiopatologia e sua implicação no  
desfecho dos pacientes críticos" / Paula Pinheiro  
Berto. -- 2020.

72 f.

Orientador: Gilberto Friedman.

Coorientador: Thiago Costa Lisboa.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,  
BR-RS, 2020.

1. Doença Crítica Crônica. 2. Síndrome de  
inflamação, imunossupressão e catabolismo persistente.  
3. Sobrevida. 4. Unidade de terapia intensiva. I.  
Friedman, Gilberto, orient. II. Lisboa, Thiago Costa,  
coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **FOLHA DE DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família: Tulio, Gabriel e Pedro.

## **FOLHA DE AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu pai e minha mãe pela minha vida, principalmente por fundamentarem meus valores.

Agradeço ao meu orientador Gilberto Friedman que me apoia desde o início de minha trajetória profissional e, que juntamente com meu co-orientador: Thiago Lisboa, oportunizaram-me o início de minha vida acadêmica.

Agradeço ao colega e amigo Cassiano Teixeira, coordenador do estudo de coorte, do qual extraí meus dados e que me auxiliou em todas as etapas deste trabalho.

Agradeço a minha colega e amiga Marina Verçosa Vianna por me ajudar na redação do texto e acolher minhas dúvidas com tanto carinho.

Agradeço minha tia Zuleika Berto que me ajudou a elaborar o referencial bibliográfico.

Agradeço ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, particularmente à equipe do centro de tratamento intensivo pela oportunidade de desenvolver meu trabalho acadêmico e assistencial. Em especial a equipe que participou da coleta de dados: Sheila Glaeser, Fernanda Calefe, Taciana Cavalcanti, Luciana Fraga Martins, Bruno Herve.

Agradeço a equipe do Proadi-SUS Hospital Moinhos de Vento, em especial a Daniel Sganzerla pelo empenho estatístico e a Régis Rosa pelo empenho científico.

Agradeço aos pacientes e familiares que compreenderam a importância de nosso estudo e colaboraram com entusiasmo e confiança em todas as etapas de sua execução.

Agradeço a Deus por guiar minhas escolhas.

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos.....	7
Lista de tabelas, figuras e quadros.....	9
Resumo .....	11
Abstract.....	12
Resumo para leigos.....	13
Introdução.....	14
Referencial teórico – artigo de revisão.....	18
Referências bibliográficas da introdução.....	30
Justificativa.....	34
Objetivos.....	35
Artigo original.....	36
Conclusões.....	53
Considerações finais.....	54
Anexos e apêndices	
1. Formulário coleta de dados da internação na UTI.....	55
2. Questionário sobre linha de base.....	61
3. Formulário da alta hospitalar.....	69
4. Índice de Barthel.....	71

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

### Artigo 1:

#### **Papel da disfunção imune, desregulação endócrina e catabolismo proteico na fisiopatologia da Doença Crítica Crônica**

- DCC: Doença Crítica Crônica
- PCC: Paciente Crítico Crônico
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- Estados Unidos: EUA
- *Sepsis-3*: definição de sepse
- *PICS*: Síndrome de Inflamação, Imunossupressão e Catabolismo Persistentes ou *Persistent Inflammation-immunosuppression and Catabolism Syndrome*
- DCRR: Paciente com Rápida Recuperação
- *PAMPs*: Padrão Molecular Associado a Patógenos
- *DAMPs* ou alarminas: Padrão Molecular Associado a Danos - derivados do hospedeiro ou paciente
- RNA: Ácido Ribonucleico
- MDSCs: Células Supressoras Derivadas de Mieloide
- IL-10: Interleucina-10
- CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> T-cells: linfócitos com marcadores de superfície identificados como CD4 e CD8
- SPD-L1: *Soluble Programmed Cell Death Protein*
- HLA-DR: *Human Leukocyte Antigen - DR isotype*
- FA-UTI: Fraqueza Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva
- *CIRCI*: *Critical Illness-related Corticosteroid Insufficiency*
- ACTH: hormônio adrenocorticotrófico
- GH: hormônio de crescimento
- VM: Ventilação Mecânica
- g/kg/d: gramas por quilo por dia
- mg/dL - Miligrama por Decilitro
- HbA1c: Hemoglobina Glicada
- *Gap* Glicêmico: diferença entre a glicemia observada na admissão na UTI e a glicemia média estimada, determinada a partir do valor de hemoglobina glicada

## **Artigo 2:**

### **Uma análise das definições de doença crítica crônica e seu impacto na sobrevida a longo prazo dos pacientes**

- DCC: Doença Crítica Crônica
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- VM: Ventilação Mecânica
- EUA: Estados Unidos
- LTAC: hospitalar de cuidados de longa duração – *Long-Term Acute Care Facility*
- h: hora, horas
- DMOS: Disfunção Múltiplos Órgãos e Sistemas
- AVC: Acidente Vascular Cerebral
- SAPS 3: *Simplified Acute Physiology Score*
- APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
- PCC: Pacientes Críticos Crônicos
- IIQ: Intervalo Interquartil
- USD: dólar americano
- HR: *Hazard Ratio*
- PICS: Síndrome de Inflamação, Imunossupressão e Catabolismo Persistentes ou *Persistent Inflammation-immunosuppression and Catabolism Syndrome*



**Artigo 1:** Doença Crítica Crônica: como a fisiopatologia pode validar sua definição.

Figura 1: Processos envolvidos na fase aguda de estresse.....20

Figura 2: Modelo de Síndrome de inflamação persistente, imunossupressão e catabolismo - *PICS (Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome)* .....21

Figura 3: Mecanismo de disfunção medular – estímulo à mielopoiese secundário a estímulos (sepsis, trauma, queimaduras) originando células mielóides imaturas (MDSC).....22

Figura 4: Ação do processo inflamatório gerando lesão muscular. A partir da lesão de miócitos há liberação de alarminas que estimulam a medula óssea a manter o processo inflamatório e produção de MDSCs.....23

Figura 5: Esboço de alterações hormonais na doença crítica.....25

**Artigo 2:** Doença crítica crônica: a relação das diferentes definições com a sobrevivência a longo prazo de sobreviventes de UTI

Figura 1: Distribuição dos pacientes entre os grupos de estudo.....	42
Figura 2: Curvas de sobrevida dos grupos de estudo – Kaplan- Meyer.....	45
Figura 3: Curva de sobrevida das diferentes definições de DCC em relação aos pacientes não crônicos com intervalo de confiança .....	46
Tabela 1: Classificação dos pacientes de acordo com as definições do estudo.....	40
Tabela 2: Características dos pacientes prévias à admissão UTI.....	43
Tabela 3: Características dos pacientes em relação à doença crítica.....	44
Tabela 4: Risco de mortalidade ajustado entre as diferentes definições de DCC em relação aos pacientes não crônicos em 12 meses.....	45

## **RESUMO**

Os avanços na medicina intensiva propiciaram melhorias no cuidado e desfecho dos pacientes críticos. Alguns pacientes sobrevivem à fase inicial da doença crítica, mas mantêm disfunções orgânicas, necessitando de cuidados intensivos prolongados, estado ao qual denominamos de Doença Crítica Crônica (DCC). Apesar de sua descrição inicial datar há mais de 3 décadas, o entendimento da DCC apresenta algumas lacunas principalmente referente a sua fisiopatologia, definição e efeito no prognóstico dos pacientes. A presente dissertação busca ampliar o conhecimento sobre o assunto. A primeira parte revisa a literatura onde procuramos compreender como sua fisiopatologia pode auxiliar no entendimento conceitual da doença e numa definição pragmática. Na segunda parte, apresentamos um estudo original em que analisamos a relação das definições de DCC com o perfil clínico dos pacientes e seu efeito a respeito da sobrevida a longo prazo dos pacientes.

**Palavras-chave:** Doença crítica crônica, Unidade de terapia intensiva, sobrevida, Síndrome de inflamação, imunossupressão e catabolismo persistente.

***ABSTRACT***

*The advances in intensive care have provided improvements in the care and outcome of critically ill patients. Some patients survive the initial phase of critical illness, but maintain organic dysfunction, requiring prolonged intensive care, progressing to chronic critical illness (CCI). Despite its initial description dating back more than 3 decades, the understanding of CCI shows some gaps, mainly regarding its pathophysiology, definition, and effect on the prognosis of patients. This dissertation aims to increase knowledge on the subject. Based on a literature review, we seek to understand how its pathophysiology can help in the conceptual understanding of the disease and its pragmatic definition. Subsequently, through an original study, we analyzed the relationship of the definitions of CCI with the clinical profile of the patients and their effect on the long-term survival of the patients.*

***Keywords: Chronic critical illness, Intensive care unit, survival, Inflammation syndrome, immunosuppression and persistent catabolism***

**RESUMO PARA LEIGOS**

Alguns pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva apresentam dificuldades em sua recuperação clínica e necessitam longos períodos de internação. São chamados doentes críticos crônicos. Neste trabalho estudamos as causas que levam à doença crítica crônica e seu impacto na sobrevida dos pacientes após a alta da UTI.

## INTRODUÇÃO

As taxas de sobrevida dos pacientes críticos elevaram-se ao longo dos anos (1,2,3); entretanto, uma parte destes sobreviventes apresenta uma evolução clínica arrastada, mantendo disfunções orgânicas e tempo de permanência prolongado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), descritos como pacientes críticos crônicos (4).

Embora a descrição inicial da Doença Crítica Crônica (DCC) date de 1985 (4), o conhecimento acerca de sua fisiopatologia ainda é pobre, repercutindo na falta de consenso em seu conceito e definição, além de limitar o desenho de estudos que avaliem novas terapêuticas específicas. Nos últimos anos houve um avanço dos estudos científicos neste tema e o processo que leva o paciente crítico à cronicidade começou a ser esclarecido (5).

Os Pacientes Críticos Crônicos (PCC) apresentam uma prevalência de 5 a 20 % e elevadas taxas de ocupação, em torno de 20 a 55% dos leitos de UTI/dia, com altos custos associados (6,7). Nos EUA, mais de US\$ 25 bilhões são gastos anualmente no tratamento hospitalar destes pacientes, podendo chegar a US\$ 35 bilhões quando se inclui os gastos com cuidados pós-hospitalares (8). Esses dados motivam o interesse científico e a realização de estudos clínicos sobre o assunto. Contudo, a heterogeneidade das definições utilizadas limita a avaliação e comparação de seus resultados.

O conceito da DCC se modificou ao longo do tempo acompanhando o maior entendimento fisiopatológico e epidemiológico, porém sem consenso científico atual. A necessidade de ventilação mecânica prolongada entre 10 e 21 dias embasou o conceito de DCC por décadas (9,7,10,11,12,13). Em 2014, os serviços de saúde americano, formularam uma definição própria para identificar mais precocemente este grupo de pacientes (14). Fundamentada na análise do tempo de internação de UTI e no custo ao sistema de saúde, a mesma foi criticada por parte da comunidade científica por desconsiderar a fisiopatologia da DCC. Em 2016, Iwashyna et al utilizaram um conceito fisiopatológico e propuseram uma definição mais pragmática (6,15,16,17), entendendo que o início da DCC ocorre quando o diagnóstico da admissão e a severidade deixam de predizer o desfecho do paciente (6). Esses estudos demonstram que este fenômeno ocorre entre o 9º e 10º dia de admissão na UTI, na maioria dos pacientes críticos (16,18). Este grupo de investigadores apontou que apenas 35 a 50 % dos pacientes crônicos necessitavam de VM prolongada, retirando-a do conceito de DCC (16,17).

Sabe-se que em torno de 60% dos pacientes críticos crônicos recebem alta da UTI (9,6,18), porém os estudos abordando desfechos a longo prazo apresentam resultados variáveis. A mortalidade em 1 ano dos PCCs nas coortes de seguimento varia entre 40 a 70 % (9,6,10,11,12), dependendo da definição utilizada e o país avaliado (9). Os dados nos países em desenvolvimento são escassos (19). Nesse cenário, as dificuldades socioeconômicas podem influenciar os cuidados pós-hospitalares e consequentemente o prognóstico a longo prazo desses pacientes.

Nosso trabalho busca ampliar o conhecimento sobre a doença crítica crônica. Através de revisão da literatura examinamos evidências atuais da fisiopatologia na origem da DCC, discutindo sua relação, as principais definições vigentes e as principais teorias emergentes em sua prevenção e tratamento. Posteriormente, analisamos os dados de uma coorte brasileira de sobreviventes de UTI, avaliamos o efeito das definições mais relevantes de DCC a respeito da sobrevida a longo prazo desses pacientes, analisando seu perfil epidemiológico e comparando com pacientes não crônicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA INTRODUÇÃO

1. Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care*. 2013;17(2): 1-9.R81.
2. Friedman G, Silva E, Vincent J-L. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med*. 1998; 26(12):2078-86.
3. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Storey P, Render M, Votto J, Harvey MA, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40:502–509.
4. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 446–54.
5. Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Horiguchi H, Brakenridge SC, Gardner A, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome. *Front. Immunol*. 2018; 9:1511.
6. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(7): 566-73.
7. Combes A, Costa M-A, Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, Chastre J. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring >14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31:1373–81.
8. Loss SH, Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, Dallegrave DM, Teixeira C, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(1):26–35.
9. Damuth E, Mitchell JA, Bartock JL, Roberts BW, Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015; 3: 544–53.
10. Cox CE, Carson SS, Lindquist JH, Olsen MK, Govert JA, Chelluri L. Differences in one-year health outcomes and resource utilization by definition of prolonged mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007;1: R9.
11. Engoren M, Arslanian-Engoren C, Fenn-Buderer N. Hospital and long-term outcome after tracheostomy for respiratory failure. *Chest* 2004; 125:220–227.



12. Carson SS, Garrett J, Hanson LC, Lanier J, Govert J, Brake MC, Landucci DL, Cox CE, Carey TS. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2008; 36:2061–69.
13. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRRC consensus conference. *Chest* 2005; 128:3937–54.
14. Kandilov AM, Ingber MJ, Morley M, et al.: Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations. Research Triangle Park, NC, RTI International, 2014.
15. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Orford N, Santamaria JD, Bailey M, et al. Towards defining persistent critical illness and other varieties of chronic critical illness. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):215-8.
16. Viglianti EM, Kramer R, Admon AJ, Sjoding MW, Hodgson CL, Bellomo R. et al. Late organ failures in patients with prolonged intensive care unit stays. *J Crit Care.* 2018; 46: 55-7.
17. Darvall JN, Boonstra T, Norman J, Murphy D, Bailey M, Iwashyna TJ, et al. Persistent critical illness: baseline characteristics, intensive care course, and cause of death. *Crit Care Resusc.* 2019; 21(2):110-8.
18. Bagshaw SM, Stelfox HT, Iwashyna TJ, Bellomo R, Zuege D, Wang X. Timing of onset of persistent critical illness: a multi-centre retrospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2018; 44(12):2134-44. Nov.
19. Cabral CR, Teixeira C, Rosa RG, Robinson C, Sganzerla D, Loss SH, et al. Mortality, morbidity, and quality-of-life outcomes of patients requiring  $\geq 14$  days of mechanical ventilation: a 12-month post-intensive-care-unit cohort study. *Rev. bras. ter. Intensiva.* 2019; 31(3): 425-427.

## REFERENCIAL TEÓRICO:

### **Doença Crítica Crônica: como a fisiopatologia pode validar sua definição**

**Autores:** Paula Pinheiro Berto<sup>1,2</sup>, Cassiano Teixeira<sup>2,3</sup>, Marina Verçosa Vianna<sup>2</sup>, Thiago Costa Lisboa<sup>1,2</sup>, Gilberto Friedman<sup>1,4</sup>.

1. Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas
2. Hospital de Clínicas de Porto Alegre
3. Universidade Federal de Ciências de Saúde de Porto Alegre - departamento de medicina Interna
4. Faculdade de Medicina da Universidade federal do Rio Grande do Sul.

### **1. Resumo**

Apesar dos avanços científicos sobre a fisiopatologia da doença crítica, sua evolução para a cronicidade ainda é um desafio. A Doença Crítica Crônica (DCC) se relaciona a longas permanências hospitalares, elevadas taxas de mortalidade e substancial consumo de recursos de saúde. Sua definição, entretanto, ainda requer consenso entre os autores. Nos últimos anos são crescentes os estudos acerca dos aspectos fisiopatológicos envolvidos. Acredita-se que o entendimento dos mecanismos subjacentes à origem da DCC auxilie a construção de uma definição pragmática. Além de proporcionar o desenvolvimento de medidas preventivas e terapêuticas específicas, otimizando os desfechos dos pacientes.

O objetivo deste estudo é a revisão dos aspectos fisiopatológicos na gênese da DCC e sua relação com as atuais definições desta condição.

### ***Chronic Critical Illness: how pathophysiology can validate its definition***

#### ***Abstract***

*Despite scientific advances on the pathophysiology of critical illness, its evolution to chronicity is still a challenge. Chronic critical illness (CCI) is related to long hospital stays, high mortality rates and substantial consumption of health resources. Its definition, however, still requires consensus among the authors. In recent years, studies on the pathophysiological aspects involved are growing. It is believed that an understanding of the mechanisms underlying the origin of CCI helps to build a pragmatic definition in addition to providing the development of specific preventive and therapeutic measures, optimizing patient outcomes.*

*The aim of this study is to review the pathophysiological aspects in the genesis of CCI and its relationship with the current definitions of this condition.*

**Keywords:** *Chronic critical illness; persistent inflammation immunosuppression and catabolism syndrome; ICU; sepsis*

## **2. Introdução**

As taxas de sobrevivência dos pacientes críticos elevaram-se ao longo dos anos (1,2,3). Entretanto, alguns pacientes apresentam uma evolução clínica arrastada e longa permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Esses pacientes chamados críticos crônicos englobam de 5 a 20% dos pacientes admitidos na UTI (4,5). São responsáveis pela ocupação de 20 a 55% dos leitos de UTI/dia e apresentam mortalidade hospitalar entre 25 e 35% (4,6). Os custos de saúde são elevados, chegando a 35 bilhões anuais nos Estados Unidos (EUA) (5).

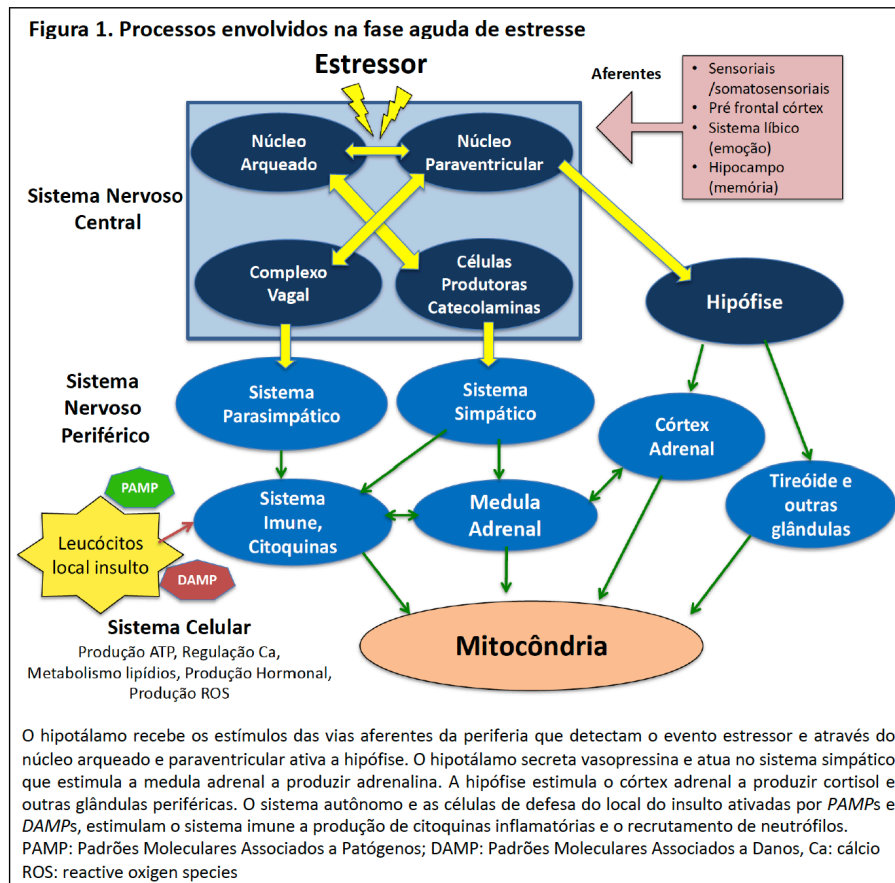
O entendimento da fisiopatologia da DCC ainda é incipiente, limitando o consenso a respeito de sua definição e o desenvolvimento de medidas terapêuticas específicas. Por outro lado, o interesse científico sobre o assunto é crescente nos últimos anos, e algumas hipóteses começaram a se estruturar. Devido à complexidade da doença crítica, acredita-se que a falha em sua recuperação seja multifatorial. A disfunção imune, o catabolismo proteico e a desregulação hormonal são apontados como fatores principais na evolução para DCC (7).

Esta revisão objetiva atualizar o conhecimento sobre a fisiopatologia e seu papel na elaboração de uma definição de DCC mais assertiva, além de explorar melhorias em sua prevenção e tratamento.

## **3. Doença crítica aguda: a origem do processo**

A doença crítica, como qualquer situação de estresse grave, desencadeia diversos processos fisiológicos para manter o equilíbrio corporal conhecido como homeostase. Esta adaptação biológica tem origem no sistema nervoso central, onde ocorrem modulações hormonais e aciona-se o sistema nervoso autônomo, levando à chamada “resposta de estresse” (8). A nível celular ocorre ativação da resposta inflamatória no sistema imune e da resposta neuroendócrina – conhecida como modulação de eixo imune-neuroendócrino (Figura 1) (8). Trata-se de um complexo sistema de interfaces através do

qual a maioria dos pacientes críticos sobrevive ao insulto inicial, evoluindo com recuperação rápida e plena. Entretanto, alguns pacientes evoluem com óbito e outros sobrevivem ao insulto inicial, mas falham em retornar à homeostase, evoluindo para a cronicidade da doença crítica.



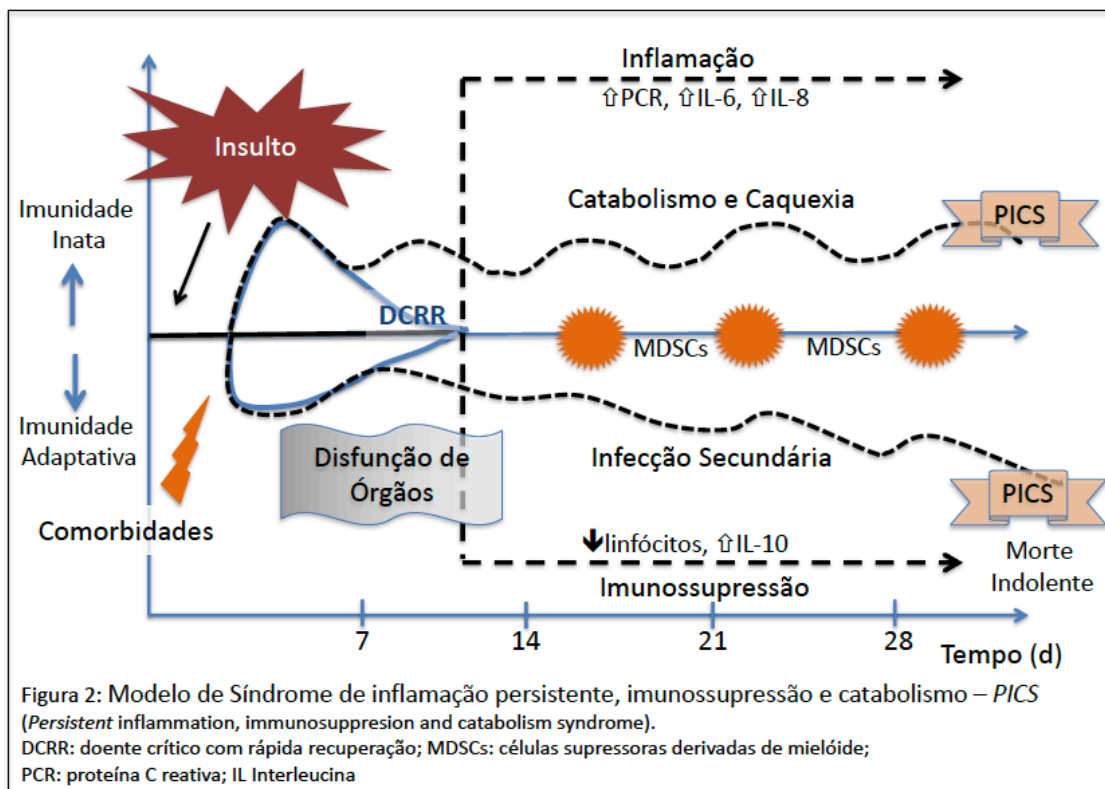
## 4. Fisiopatologia da doença crítica crônica

### 4.1. Disfunção Imune

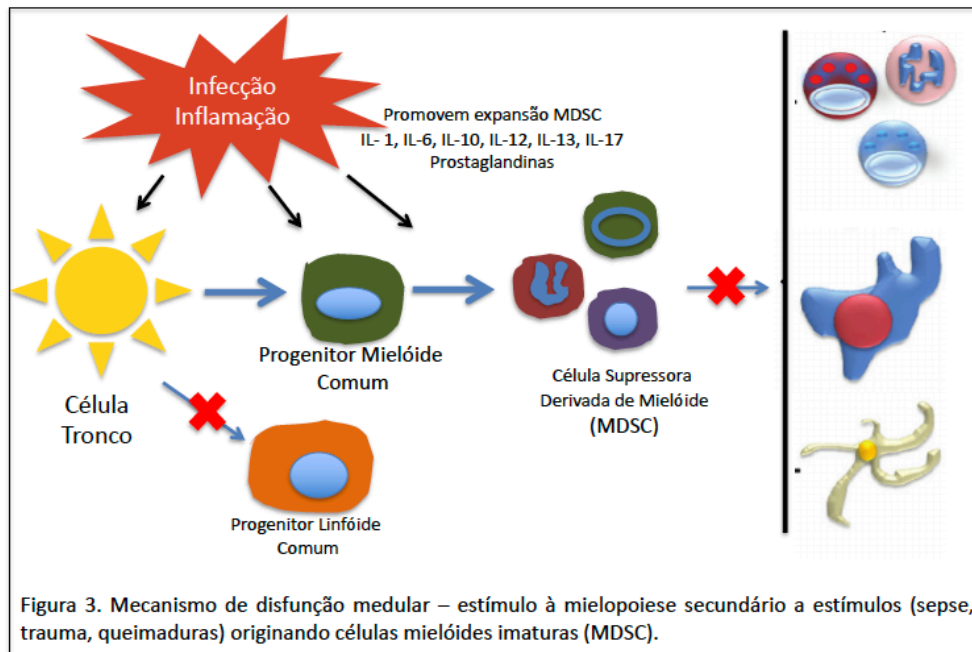
A sepse é a causa de internação em UTI mais comumente associada com a DCC, seguida pelo trauma. Estudo epidemiológico americano mostrou que 60% dos Pacientes Críticos Crônicos (PCC) foram admitidos na UTI por sepse (9). A associação de sepse com a desregulação imune foi enfatizada na última atualização da definição (*Sepsis 3*): “disfunção orgânica com risco a vida causada pela desregulação da resposta do hospedeiro à infecção” (10).

Para alguns autores a desregulação imune associada à sepse pode levar a um processo de inflamação crônica de baixo grau chamado de Síndrome de Inflamação-imunossupressão e Catabolismo Persistentes ou *PICS* (*Persistent Inflammation-immunosuppression and Catabolism Syndrome*), propiciando o desenvolvimento da DCC

(7). Essa síndrome foi posteriormente relacionada ao trauma e pós-operatório (11). A *PICS* apresenta diferentes arranjos de intensidade entre inflamação crônica, imunossupressão e catabolismo, relacionando-se aos diversos fenótipos apresentados pelos doentes crônicos (Figura 2) (1,7).



Após o insulto inicial, o processo inflamatório gera produtos de lesão tecidual e infecção, os chamados *PAMPs* (componentes derivados dos patógenos) e *DAMPs* ou alarminas (componentes derivados do hospedeiro). Essas proteínas são reconhecidas como estranhas pelo organismo, desencadeando processos imunes para eliminá-las (Figura 1)(12,13). Na resposta imune precoce, as células mielóides maduras são liberadas da medula óssea e recrutadas para o local da lesão. Esses leucócitos ativados liberam mediadores inflamatórios com funções pró e anti-inflamatórias com o objetivo de regular a resposta imune (14). As citocinas liberadas amplificam a mielopoiese e, após alguns dias, a medula óssea é composta por aproximadamente 95% de células mielóides (7). Em alguns pacientes, no entanto, ocorre a produção de uma população mielóide disfuncional e imatura (15). Muitas dessas células são liberadas da medula óssea (Figura 3). Essa falha é complexa, podendo associar-se à alteração da transcrição celular dos microRNAs (ácido ribonucleico), que regula a expressão genética na diferenciação celular (16). Outras evidências mostram possível relação com níveis de citocinas e alterações do meio endócrino do paciente (17).

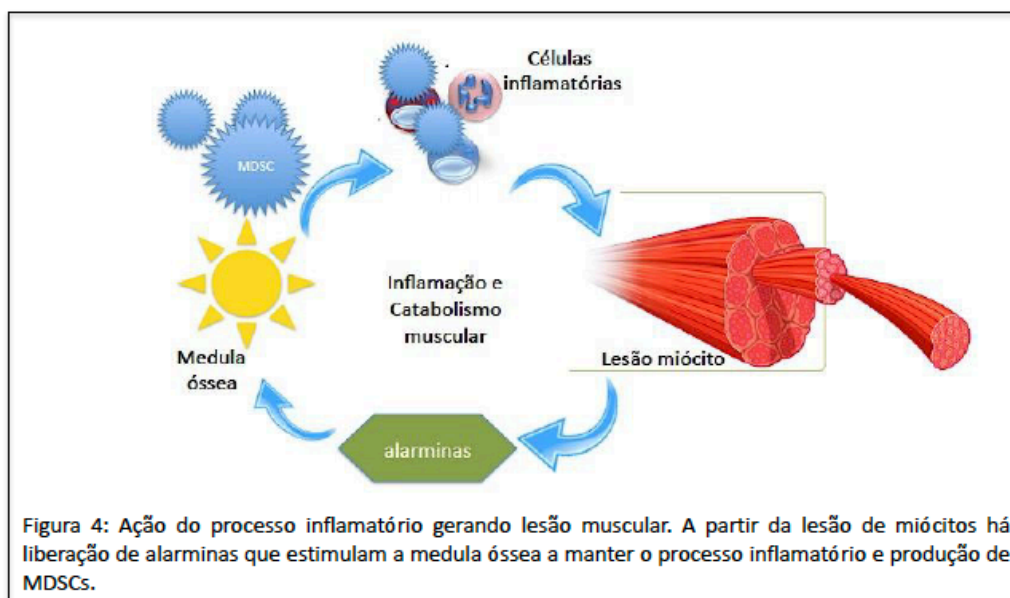


A função destas células imaturas é pouco compreendida. Uma grande fração é composta pelas chamadas células supressoras derivadas de mielóide (MDSCs). As *MDSCs* contribuem para a imunossupressão através da produção interleucina-10 (IL-10) e supressão da resposta e proliferação das células T efetoras. As *MDSCs* são também potencialmente pró-inflamatórias, produzindo oxidação, peroxidação e liberação de óxido nítrico, os quais têm grande potencial de dano celular. Infiltram-se nos órgãos linfóides secundários e sistema retículo-endotelial, incluindo macrófagos, células de Kupffer e micróglia, expandindo sua ação para todo o organismo (Figura 3) (18).

Embora os estudos sejam iniciais, há evidências clínicas que relacionam a disfunção imune e o prognóstico dos pacientes críticos (7,14,15,16,17). Observa-se associação entre a proporção de células *MDSCs* circulantes, a magnitude da resposta inflamatória, trajetória hospitalar e desfechos clínicos dos pacientes críticos (17). Um estudo constatou que os PCCs mantinham níveis elevados de *MDSCs*, com queda da contagem absoluta de linfócitos e expressão HLA-DR (*Human Leukocyte Antigen - DR isotype*) monocítica em comparação aos pacientes que se recuperaram (7). A persistência de níveis altos de *MDSC* se relaciona com tempo de permanência na UTI e mortalidade intra-hospitalar, em comparação aos pacientes cujos níveis de *MDSCs* normalizam em 2 semanas (15); sendo também preditor de infecção nosocomial e transferência para clínicas de longa permanência (14). Esses pacientes tendem a apresentar um fenótipo predominantemente de imunossupressão (Figura 2).

### 3.2. Catabolismo proteico

A inflamação crônica de baixo grau gerada pela *PICS* acarreta defeitos no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, levando ao catabolismo proteico e perda acentuada da massa magra, com preservação parcial do tecido adiposo (19). Sabe-se que essas alterações iniciam na fase aguda da doença crítica, pela ação da resposta neuroendócrina sobre o sistema inflamatório e imune. Seu papel na fase crônica ainda é desconhecido. Evidências sugerem que a lesão muscular e o catabolismo proteico têm uma relação de *feedback* positivo com o processo inflamatório persistente visto nos PCCs. Estudos com biópsia muscular mostram defeitos mitocondriais e necrose de miócitos, associados à infiltração leucocitária (20). Considera-se que a inflamação seja a causa direta dessa lesão, causando ruptura celular e liberação de produtos que amplificam a inflamação. Comportam-se como alarminas, perpetuando o ciclo inflamatório e disfunção imune dos pacientes (Figura 4). Como o músculo esquelético é a principal reserva de proteína lábil do corpo, alguns autores relacionam o grau de lesão muscular com o componente inflamatório crônico e prognóstico desses pacientes, levando a um fenótipo de maior catabolismo e caquexia (Figura 2).



O catabolismo proteico é um dos principais componentes responsáveis pela miopatia da doença crítica e Fraqueza Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva (FA-UTI). Sabe-se que a FA-UTI é uma das principais causas de perda funcional na DCC (21), com incidência variável entre 26% e 67% (20). Estudos recentes mostram que a hiperglicemia também contribui para a FA-UTI (22). A inflamação e hiperglicemia

potencializam a perda proteica muscular, especialmente de miosina, através de sua lise e redução de sua síntese (21). A hiperglicemia e níveis de insulina estão diretamente relacionados ao funcionamento metabólico, e sua interface com outros componentes de regulação hormonal deve ser abordada conjuntamente (21,23).

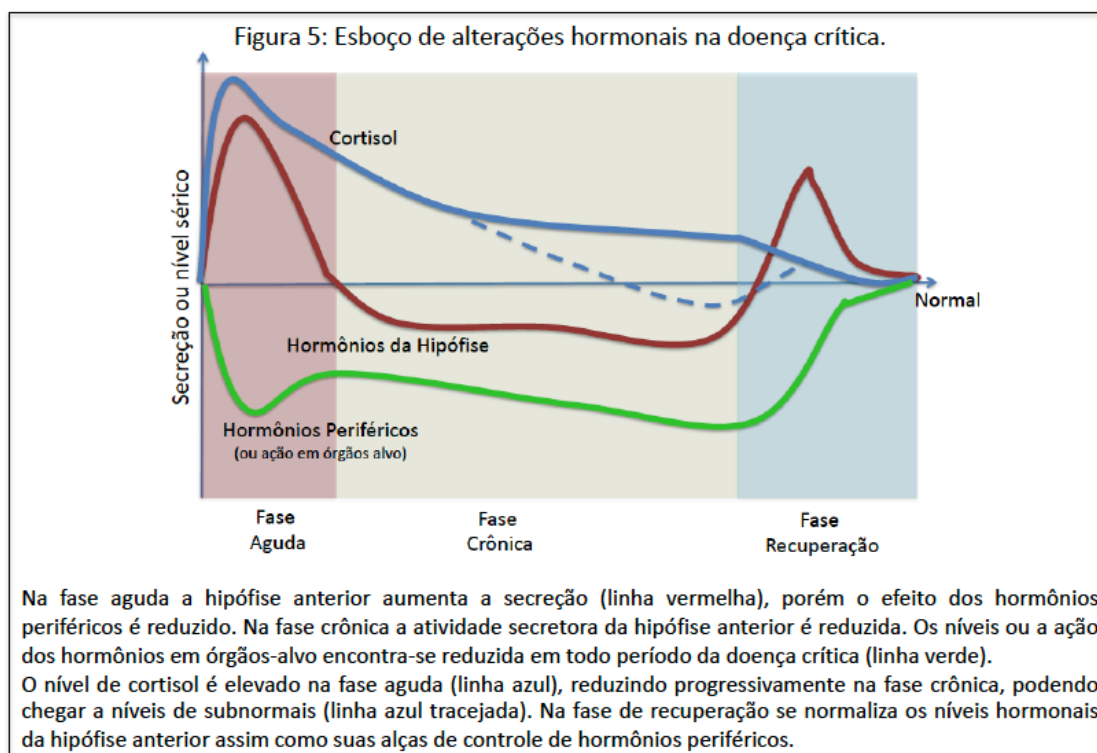
### 3.3. Desregulação endócrina

O sistema neuroendócrino tem papel fisiológico central na fase aguda da doença crítica (Figura 1). Acredita-se que a desregulação endócrina participe da falha na recuperação da homeostase e transição para a DCC (8). Independente da causa doença crítica, o processo hormonal apresenta um padrão bifásico. Na fase inicial, são ativadas as rotas hormonais de “fuga ou luta”, gerando um estado hipercatabólico objetivando obtenção de energia para a sobrevivência. Apesar da ativação da hipófise, sua ação hormonal periférica é irregular decorrente da queda dos níveis séricos ou resistência nos órgãos alvo. Quando o paciente evolui para DCC, a ativação do eixo neuroendócrino é atenuada, resultando em complexas alterações nos níveis dos hormônios periféricos. Observa-se uma supressão da hipófise acarretada por provável supressão hipotalâmica, hipercorticoemia persistente, altos níveis de dopamina endógena e citocinas circulantes (Figura 4) (19).

Uma das principais características da doença crítica aguda é o aumento dos níveis séricos de cortisol, sobretudo de sua fração livre (8). Sua ação tecidual, entretanto, é afetada por alteração na função dos receptores intracelulares de glicocorticóides (GR) em diversos órgãos alvo, como fígado, tecido vascular e células imunes. Podendo levar ao quadro de “insuficiência de corticoesteróide relacionada à doença crítica” (*Critical Illness-related Corticosteroid Insufficiency – CIRCI*) (24). Apesar dos avanços no assunto, ainda não há consenso entre os autores sobre o diagnóstico e tratamento da *CIRCI*. Na evolução para a DCC observa-se uma lenta redução dos níveis de cortisol livre, chegando a níveis normais-baixos após 4 semanas (Figura 5). A supressão hipofisária se mantém e os baixos níveis de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) podem levar a casos de atrofia adrenal, com uma prevalência maior de insuficiência adrenal absoluta nos pacientes com mais de 14 dias de UTI (25). Porém faltam estudos mostrando benefício da reposição de corticoide nessa fase. Durante a recuperação clínica há normalização dos níveis de ACTH em torno de 1 semana após a alta da UTI (Figura 5).



Em relação às catecolaminas reguladas pelo sistema endócrino, a vasopressina é produzida no hipotálamo e liberada em situações de hiperosmolaridade, hipovolemia e hipotensão. Sua secreção aumenta rapidamente nas fases iniciais de choque (hemorrágico ou séptico), porém persistindo a instabilidade hemodinâmica, pode cair a níveis muito baixos. Essa liberação bifásica também é observada com noradrenalina e adrenalina endógenas produzidas pela adrenal (19).



Na fase inicial da doença crítica pode ocorrer queda dos níveis de hormônios tireoidianos, mantendo-se baixos na DCC. Os tecidos periféricos parecem adaptar-se aumentando a efetividade celular do T3. Entretanto níveis persistentemente baixos de T3 podem levar ao aumento do catabolismo e piora de desfecho dos pacientes (19,24).

Na DCC observa-se uma redução dos níveis de hormônio de crescimento (GH) principalmente por disfunção hipotalâmica, além de redução dos níveis de prolactina e hormônios sexuais. No entanto, estudos com reposição de andrógenos falharam em demonstrar qualquer benefício em desfecho clínico (24).

#### 4. Definições de DCC frente às evidências fisiopatológicas

A descrição inicial da DCC foi feita por Girard e Rafin em 1985, na qual os autores relacionam a pacientes que sobreviveram ao episódio inicial de doença crítica, mas mantinham dependência de cuidado intensivo (6). O conceito da DCC foi se modificando

ao longo do tempo com seu progressivo entendimento. Em 2010, Nelson et al expandiram para: “Síndrome de dependência ao ventilador, disfunção cerebral, fraqueza neuromuscular, endocrinopatia, desnutrição, anasarca, lesões de pele e sintomas de angústia” (6). Entretanto, houve certa dificuldade em associar o processo fisiopatológico com uma definição pragmática de DCC, sendo que a ventilação mecânica prolongada embasou a definição de DCC por quase 3 décadas variando apenas o tempo de dependência do ventilador (26,27,28,29).

A falta de consenso científico sobre como definir DCC, somado aos elevados custos associados, motivou os serviços de *Medicare* e *Medicaid* americano a criarem em 2014 uma definição própria, objetivando a transferência a serviços de longa permanência hospitalar e redução de custos. Através de estudo epidemiológico, identificaram duas populações de PCC conceitualmente diferentes, mas com desfechos e necessidades similares: tempo prolongado de permanência e desfechos desfavoráveis (30). A primeira incluiu pacientes com internação em UTI prolongada devido a VM, presença de sepse ou falência de múltiplos órgãos, chamados de PCCs clássicos. O segundo grupo incluiu pacientes com elevada complexidade clínica, múltiplas comorbidades, necessidade de cuidados pós-operatórios prolongados ou ferimentos extensos, chamados de *chronically medically complex*. Definindo a DCC em pacientes com permanência na UTI superior a 8 dias associada a uma das seguintes condições: a) VM prolongada (por no mínimo 96h consecutivas); b) traqueostomia; c) sepse ou outra infecção grave; d) disfunção múltipla orgânica (2 ou mais órgãos envolvidos: insuficiência renal, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, insuficiência hepática) ou doença neurológica (acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico e traumatismo crânio-encefálico); e) ferimentos extensos. Essa definição foi validada por Kahn et al em um estudo epidemiológico americano com mais de 3 milhões de pacientes (9). Entretanto ela foi criticada por parte da comunidade científica por utilizar critérios baseados principalmente no tempo de internação de UTI, no custo ao sistema de saúde e não na fisiopatologia que envolve a DCC (31).

Em 2016 Iwashyna et al utilizaram uma definição fisiopatológica para propor uma definição objetiva, descrevendo a DCC como a falha na recuperação da doença crítica aguda (32). Sinalizaria o início da transição para DCC “o dia da doença crítica em que o diagnóstico de admissão e os escores de gravidade deixam de prever o desfecho do paciente”. Através de um estudo retrospectivo com mais 1 milhão de pacientes, os

mesmos autores observaram que esta transição ocorre por volta do 10º dia na maioria dos pacientes críticos (32); e que a dependência de VM ocorre em torno de 50% dos casos, tirando a carga de VM da definição (32,33,34). Este grupo propôs o uso do termo “doença crítica persistente”, relacionado à condição fisiopatológica, associada à doença crítica e não à causa de admissão dos pacientes à UTI (31). Identificaram que o desenvolvimento de novo episódio de sepse, delirium e fraqueza adquirida na UTI (FA-UTI) permeiam esse processo, em detrimento das comorbidades ou fragilidades pré-admissional (33). Tais achados são diretamente relacionados ao desenvolvimento de PICS e seus diferentes fenótipos: imunossupressão com infecções secundárias e o processo inflamatório persistente induzindo a FA-UTI. Baseado em seus estudos, Iwashyna propõe uma definição simples para DCC, estendendo o conceito aos pacientes com permanência maior de 10 dias em UTI.

Atualmente dispomos de inúmeras definições de DCC: 1) as definições baseadas em tempo de VM, sobre as quais sobressaem a maioria dos estudos epidemiológicos; 2) a definição desenvolvida pelo Medicare e Medicaid; 3) a definição desenvolvida por Iwashyna e seu grupo de colaboradores. Entretanto se desconhece a relação dessas definições com a epidemiologia e desfecho dos pacientes.

## **5. Perspectivas Futuras**

A doença crítica se associa a mecanismos complexos, que interagem com fatores individuais dos pacientes, como componente genético, comorbidades e envelhecimento, determinando diferentes formas de evolução. Isso limita estudos sobre a DCC, como através de modelos animais, refletindo a dificuldade no desenvolvimento de medidas terapêuticas específicas. Entretanto algumas linhas de tratamento mostram-se promissoras.

### **5.1 Terapia imunomodulatória da sepse**

O conhecimento das disfunções imunes associadas à sepse e sua relação com a DCC, abre novas perspectiva terapêuticas. Pesquisadores sugerem que o tratamento da sepse passará pelo conhecimento do estado funcional das células mielóides imaturas do paciente, orientando a terapia de modificação epigenética das MDSC através da expressão de microRNA (17). Este potencial terapêutico já é utilizado em estudos de tratamento de câncer (16).

## 5.2 Suporte Nutricional

Sabe-se que pacientes críticos crônicos com elevado risco nutricional admissional tem pior desfecho quando submetidos à restrição calórica persistente (35). Entretanto a demora na progressão do alvo calórico parece se relacionar com sua gravidade. Estudos mostram que o aumento do aporte proteico nas fases iniciais da doença crítica não reduz o catabolismo proteico, podendo deteriorar desfechos clínicos (36,37). Nesse sentido, o suporte nutricional cauteloso tem importante papel. Deve-se identificar precocemente os pacientes com risco nutricional e individualizar a terapia nutricional principalmente na fase crônica da doença crítica, quando o aporte proteico é mais importante, objetivando-se o uso de 1,5-2 g/kg/d (gramas por quilo por dia) de proteína para esses pacientes (36). As dietas imunomodulatórias carecem de comprovação científica (38).

## 5.3. Controle glicêmico

Os estudos divergem quanto ao alvo ideal de glicemia no paciente crítico, mas há entendimento que os efeitos de hiperglicemia são deletérios na evolução da doença crítica (22). Vários investigadores sugerem que o tratamento intensivo com insulina pode reduzir a incidência de FA-UTI, por seus efeitos anti-inflamatórios e anabolizantes, e não puramente por sua ação na correção dos níveis glicêmicos (23). O manejo personalizado com alvos de controle glicêmico na dependência do controle metabólico prévio do paciente pode ser útil em reduzir o desenvolvimento de FA-UTI, entretanto faltam estudos clínicos que comprovem esta hipótese (22).

## 5.3 Mobilização precoce

A FA-UTI é um processo multifatorial centrado na resposta inflamatória da DCC e requer um modo de prevenção e tratamento complexos. O papel da mobilização precoce no desfecho dos pacientes críticos crônicos ainda é desconhecido. Os estudos clínicos são incipientes e com baixa qualidade de dados (39); mas sugerem que a reabilitação precoce possa prevenir FA-UTI, reduzir a permanência na UTI e hospitalar (39). Algumas evidências indicam que a reabilitação pode melhorar o desequilíbrio inflamatório e preservar células musculares (40). Estudos abordando outras doenças inflamatórias crônicas como artrite reumatoide, insuficiência cardíaca e doença pulmonar obstrutiva crônica, mostram benefício anti-inflamatório ligados ao exercício (41). Entretanto, a

hipóxia e a fadiga de repetição devem ser evitadas para minimizar a síntese de moléculas inflamatórias, especialmente as ROS (40).

Por tratar-se de uma medida simples, possivelmente preventiva e positiva na evolução da DCC, a reabilitação precoce deve ser estimulada na rotina dos pacientes críticos.

#### 5.4. Terapia Endócrina

Até o momento as rotas neuroendócrinas não estão claramente definidas na DCC. Apesar da deficiência hormonal ser estabelecida nessa fase, estudos de reposição não mostraram benefícios clínicos (21,24). Talvez a reposição de fatores de liberação central possa apresentar algum benefício fisiológico (24). Entretanto, devido à complexidade envolvida, a correção de um agente isolado dificilmente alcançará melhora em seu desfecho.

### 6. Conclusão

Quando ampliamos o conhecimento sobre a fisiopatologia da DCC, deparamo-nos com a complexidade dos mecanismos envolvidos, entendemos o desafio em compor sua definição e o desenvolvimento de medidas terapêuticas específicas. Considerando-se o importante papel da sepse no processo fisiopatológico, a otimização de seu tratamento, juntamente com medidas de controle de infecção nosocomial, pode auxiliar na prevenção da DCC. Novos estudos epidemiológicos abordando as diferentes definições de DCC são necessários para aprofundarmos o entendimento sobre o assunto.

## 7. Referências Bibliográficas

1. Viglianti EM, Kramer R, Admon AJ, Sjoding MW, Hodgson CL, Bellomo R. et al. Late organ failures in patients with prolonged intensive care unit stays. *J Crit Care*. 2018; 46: 55-7.
2. Friedman G, Silva E, Vincent J-L. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med*. 1998; 26(12):2078-86.
3. Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care*. 2013;17(2): 1-9. R81.
4. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzyniak IC, Oliveira RP, Nunes LN, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2013; 59(3): 241-7.
5. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir. Crit Care Med*. 2010; 182: 446–54.
6. Damuth E, Mitchell JA, Bartock JL, Roberts BW, Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015; 3: 544–53.
7. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med*. 2017; 45(2):253–62.
8. Elenkov IJ, Webster EL, Torpy DJ, Chrousos GP. Stress, corticotropin-releasing hormone, glucocorticoids, and the immune/inflammatory response: acute and chronic effects. *Ann N.Y. Acad Sci* 1999; 840:21-32.
9. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, Yende S, Carson SS. ProVent Study Group I. The epidemiology of chronic critical illness in the United States\*. *Crit Care Med*. 2015; 43(2):282–287.
10. 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.
11. Fattahi F, Ward PA. Understanding immunosuppression after sepsis. *Immunity*. 2017; 47(1):3-5.
12. Horiguchi H, Loftus TJ, Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Hollen MK, et al. Innate immunity in the persistent inflammation, immunosuppression, and

- catabolism syndrome and its implications for therapy. *Front Immunol.* 2018; 9:595.
13. Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Horiguchi H, Brakenridge SC, Gardner A, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome. *Front. Immunol.* 2018; 9:1511.
  14. Guérin E, Orabona M, Raquil M-A, Giraudeau B, Bellier R, Gibot S, et al. Circulating immature granulocytes with T-cell killing functions predict sepsis deterioration. *Crit Care Med.* 2014; 42(9):2007–18.
  15. Mathias B, Delmas AL, Ozrazgat-Baslanti T, Vanzant EL, Szpila, BE, Mohr AM, et al. Human myeloid-derived suppressor cells are associated with chronic immune suppression after severe sepsis/septic shock. *Ann Surg.* 2017; 265(4): 827–34.
  16. Hollen MK, Stortz JA, Darden D, Dirain ML, Nacionales DC, Hawkins RB, et al. Myeloid-derived suppressor cell function and epigenetic expression evolves over time after surgical sepsis. *Crit Care.* 2019; 23(1):355.
  17. Stortz JA, Murphy TJ, Raymond SL, Mira JC, Ungaro R, Dirain ML, et al. Evidence for persistent immune suppression in patients who develop chronic critical illness after sepsis. *Shock.* 2017; 49(3):249–58.
  18. Zhou J, Nefedova Y, Lei A, Gabrilovich D. Neutrophils and PMN-MDSC: their biological role and interaction with stromal cells. *Semin Immunol.* 2018; 35:19–28.
  19. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Endocrine aspects of acute and prolonged critical illness. *Nat Clin Prac Endocrinol Metab.* 2006; 2(1): 20-31.
  20. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19:274.
  21. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013; 310(15):1591–600.
  22. Rech TH, Viana VM. O papel da insulina e do controle glicêmico. Em: Teles JMM, Teixeira C, Rosa, RG. Síndrome pós-cuidados intensivos: como salvar mais do que vidas. São Paulo: Editora dos Editores, 2019. p. 329-335.
  23. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and

- ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(5):480-9.
24. Téblick A, Langouche L, Van den Berghe G Anterior pituitary function in critical illness. *Endocr Connect*. 2019; 1:2-31.
  25. Boonen E, Langouche L, Janssens T, Meersseman P, Vervenne H, Samblanx E, Pironet Z, Van Dijk L, Perre SV, Derese I, Van den Berghe G. Impact of Duration of Critical Illness on the Adrenal Glands of Human Intensive Care Patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014; 99(11):4214–22. Nov.
  26. Engoren M, Arslanian-Engoren C, Fenn-Buderer N. Hospital and long-term outcome after tracheostomy for respiratory failure. *Chest* 2004; 125:220–227.
  27. Cox CE, Carson SS, Lindquist JH, Olsen MK, Govert JA, Chelluri L. Differences in one-year health outcomes and resource utilization by definition of prolonged mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007;1: R9.
  28. Combes A, Costa M-A, Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, Chastre J. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring >14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2003;31: 1373–81.
  29. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRG consensus conference. *Chest* 2005; 128:3937–54.
  30. Kandilov AM, Ingber MJ, Morley M, et al.: Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations. Research Triangle Park, NC, RTI International, 2014.
  31. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Orford N, Santamaria JD, Bailey M, et al. Towards defining persistent critical illness and other varieties of chronic critical illness. *Crit Care Resusc*. 2015;17(3):215-8.
  32. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(7): 566-73.
  33. Darvall JN, Boonstra T, Norman J, Murphy D, Bailey M, Iwashyna TJ, et al. Persistent critical illness: baseline characteristics, intensive care course, and cause of death. *Crit Care Resusc*. 2019; 21(2):110-8.



34. Bagshaw SM, Stelfox HT, Iwashyna TJ, Bellomo R, Zuege D, Wang X. Timing of onset of persistent critical illness: a multi-centre retrospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2018; 44(12):2134-44. Nov.
35. Viana MV, Pantet O, Bagnoud G, Martinez A, Favre E, Charrière M, et al. Metabolic and nutritional characteristics of long-stay critically ill patients. *J Clin Med.* 2019; 8(7):985
36. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011; 365(6):506-17.
37. Couto CFL, Dariano Â, Texeira C, Silva CHD, Torbes AB, Friedman G. Adequacy of enteral nutritional support in intensive care units does not affect the short- and long-term prognosis of mechanically ventilated patients: a pilot study. *Rev bras ter intensiva.* 2019;31(1):34-38.
38. McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in critical illness: what is the role? *Nutr Clin Pract.* 2018; 33(3):348–58.
39. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane database of systematic reviews* 2018; (3): art. no. CD010754. (Cochrane library)
40. Needham DM. Mobilizing Patients in the Intensive Care Unit Improving Neuromuscular Weakness and Physical Function. *JAMA.* 2008;300(14):1685-90.
41. Winkelman C. Inactivity and Inflammation in the Critically Ill Patient. *Crit Care Clin.* 2007; 23(1):21–34.

## **JUSTIFICATIVA**

Um grande número de pacientes que necessitam de cuidados intensivos evolui com doença crítica crônica, representando 5 a 20% dos pacientes críticos, e altos custos de saúde. Apesar da elevada mortalidade hospitalar deste grupo, em torno de 60% recebe alta com graus variáveis de morbidade e dependência assistencial. Há crescente número de estudos avaliando o desfecho a longo prazo dos pacientes críticos crônicos, entretanto a heterogeneidade das definições utilizadas está limitada à análise e comparação de resultados. Se desconhece a real importância das diferentes definições sobre os desfechos a longo prazo dos pacientes. Além disso, há escassez de estudos em países em desenvolvimento, onde as limitações socioeconômicas podem influenciar a evolução destes pacientes. Torna-se importante a avaliação comparativa das diferentes definições de doença crítica crônica, identificando o perfil epidemiológico dos pacientes e seu efeito no desfecho a longo prazo. Igualmente é pertinente a análise comparativa com pacientes não crônicos. Em nosso estudo também buscamos ampliar o conhecimento epidemiológico da doença crítica crônica em países em desenvolvimento.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

Ampliar o conhecimento sobre doença crítica crônica, partindo dos mecanismos fisiopatológicos, através do entendimento de suas diferentes definições e a associação com a sobrevida a longo prazo dos pacientes.

### **Objetivos específicos**

2. Analisar a relação das diferentes definições de doença crítica crônica com a sobrevida em 1 ano dos pacientes de uma coorte de sobreviventes de UTI;
3. Comparar a sobrevida em 1 ano de pacientes crônicos e pacientes não crônicos de uma coorte de pacientes sobreviventes de UTI;
4. Avaliar as variáveis relacionadas às características dos pacientes e à doença crítica aguda com potencial fator de risco a mortalidade após a alta UTI, incluindo dados demográficos, estado funcional prévio, comorbidades e características da doença crítica;
5. Ampliar o conhecimento do prognóstico a longo prazo da doença crítica crônica em países em desenvolvimento.

## ARTIGO CIENTÍFICO:

### **Doença crítica crônica: a relação das diferentes definições com a sobrevida a longo prazo de sobreviventes de UTI**

**Autores:** Paula Pinheiro Berto<sup>1,2</sup>, Cassiano Teixeira<sup>2,4</sup>, Marina Verçosa Vianna<sup>2</sup>, Régis Rosa<sup>3</sup>, Daniel Sgarzela<sup>3</sup>, Thiago Costa Lisboa<sup>1,2</sup>, Gilberto Friedman<sup>1,5</sup>.

1. Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas
2. Hospital de Clínicas de Porto Alegre
3. Hospital Moinhos de Vento – PROADI SUS
4. Universidade Federal de Ciências de Saúde de Porto Alegre - departamento de medicina Interna
5. Faculdade de Medicina da Universidade federal do Rio Grande do Sul.

#### **Resumo:**

**Introdução:** A Doença Crítica Crônica (DCC) apresenta algumas lacunas no entendimento de sua fisiopatologia e seu impacto no prognóstico dos pacientes. Acompanhamos sobreviventes de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com o objetivo de comparar o perfil dos pacientes com diagnóstico de DCC com os demais pacientes críticos, identificando a carga do cuidado crítico prolongado na sobrevida em 12 meses. Avaliamos também o impacto das diferentes definições de DCC sobre este desfecho.

**Métodos:** Estudo de coorte prospectivo em 10 hospitais brasileiros realizado no período março 2015 a dezembro de 2017. Foram incluídos pacientes sobreviventes de UTI, clínicos e cirúrgicos de emergência com permanência superior a 72 horas e pacientes cirúrgicos eletivos com permanência superior a 96 horas, após sua alta da UTI. Utilizamos 4 definições de doença crítica crônica mais relevantes na literatura para classificar os pacientes crônicos: 1) tempo ventilação mecânica (VM) >21 dias ou traqueostomia para desmame de VM; 2) tempo de VM >14 dias; 3) permanência UTI >10 dias; 4) permanência na UTI superior a 8 dias associado a condições clínicas específicas que justificassem sua permanência. Realizamos avaliação presencial em 48h após a alta da UTI e telefônica em 3, 6 e 12 meses.

**Resultados:** O estudo incluiu 1616 pacientes, dos quais 609 (37,7%) foram classificados em alguma das definições de DCC. A sobrevida em 12 meses dos pacientes com DCC variou de acordo com a definição utilizada. As definições baseadas em tempo de ventilação mecânica apresentaram uma sobrevida inferior aos pacientes não crônicos

(definição 1: Hazard ratio - HR: 1.49 e IC:1,10;2,02 e definição 2: HR: 1,66 e IC: 1,20;2,30). Por outro lado, as definições baseadas no tempo de internação em UTI apresentaram sobrevida similar aos pacientes não crônicos (definição 3: HR: 1,01 e IC: 0,82;1,25 e definição 4 HR: 1,10 e IC:0,88;1,30).

Conclusão: Dentre os pacientes que sobrevivem à doença crítica, as definições de DCC que se baseiam em tempo de ventilação mecânica se associam com menor sobrevida em 12 meses em relação aos demais pacientes críticos.

### ***Chronic critical illness: the relationship between different definitions and long-term survival of ICU survivors***

#### ***Abstract***

*Introduction: Chronic critical illness (CCI) shows some gaps in the understanding of its pathophysiology and its impact on patients' prognosis. We have monitored survivors of hospitalization in an intensive care unit (ICU) in order to compare the profile of patients diagnosed with CCI with other critical patients identifying the burden of prolonged critical care in a 12-month survival. We have also assessed the impact of different definitions of CCI on this outcome.*

*Methods: Prospective cohort study in 10 Brazilian hospitals conducted from March 2015 to December 2017. We included emergency clinical and surgical patients with a stay of more than 72 hours and elective surgical patients with a stay of more than 96 hours after discharge from the ICU. We used 4 definitions of chronic critical illness most relevant in the literature to classify chronic patients: Definition 1) mechanical ventilation time (MV) > 21 days or tracheostomy for weaning from MV; Definition 2) MV time > 14 days; Definition 3) ICU stay > 10 days; Definition 4) ICU stay longer than 8 days associated with specific clinical conditions that justify their stay. We carried out a face-to-face assessment within 48 hours after discharge from the ICU, and a telephone assessment at 3, 6 and 12 months.*

*Results: The study included 1616 patients, of whom 609 (37.7%) were classified under some of the definitions of CCI. The 12-month survival of patients with CCI varied according to the definition used. Definitions based on time on mechanical ventilation showed a lower survival than non-chronic patients (definition 1: Hazard ratio - HR: 1.49 and CI: 1.10; 2.02 and definition 2: HR: 1.66 and CI: 1, 20; 2.30). On the other hand, definitions based on length of stay in the ICU showed a similar survival rate for non-*

*chronic patients (definition 3: HR: 1.01 and CI: 0.82; 1.25 and definition 4 HR: 1.10 and CI: 0.88; 1.30).*

*Conclusion: The definitions of CCI that are based on mechanical ventilation time show a shorter 12-month survival rate compared to other critical patients.*

**Keywords:** *Chronic critical illness; ICU; survival.*

## **1. Introdução:**

A sobrevida dos pacientes críticos aumentou nos últimos anos (1,2,3); entretanto, uma parte destes sobreviventes apresenta uma evolução clínica arrastada, mantendo disfunções orgânicas e internação hospitalar prolongada. Este grupo, denominado de doente crítico crônico, constitui 5 a 20% de todos os pacientes admitidos nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs) e ocupa 20 a 55% dos leitos de UTI/dia (4,5,6). Além disso, são responsáveis por um elevado custo à saúde; estimando-se um gasto anual de aproximadamente US\$ 25 a 35 bilhões nos Estados Unidos (EUA) (5).

A maioria dos estudos aponta que os Pacientes Críticos Crônicos (PCC) apresentam uma mortalidade hospitalar superior aos demais pacientes críticos (7,8,9). Apesar disso, em torno de 60% recebe alta do hospital (5,6,9), mantendo necessidade frequente de cuidados de saúde (5). Nos últimos anos, há um crescente interesse no desfecho pós-hospitalar deste grupo (5,7,10,11,12,13,14,15), entretanto, a caracterização heterogênea limita a avaliação comparativa dos resultados encontrados.

A primeira descrição de Doença Crítica Crônica (DCC) data de 1985, referindo-se aos pacientes que sobreviveram ao episódio inicial de doença crítica, mas mantinham-se dependentes de cuidados intensivos (16). Em 2005, um grupo de experts propôs uma definição baseada na necessidade de Ventilação Mecânica (VM) por mais de 21 dias consecutivos com mais de 6h/dia (17). Com a otimização dos protocolos de desmame da VM e o desejo de identificar precocemente esses pacientes, o tempo de ventilação foi reduzido pelos autores, variando entre 10 e 14 dias (5,7,10,11,12). Em 2014, o *Medicare* e *Medicaid* americanos criaram uma definição própria de DCC: permanência na UTI superior a 8 dias com condições clínicas específicas justificando esta permanência. Este conceito teve o intuito primário de redirecionar as decisões terapêuticas, com a transferência a serviços de longa permanência hospitalar (LTAC) e redução de custos associados (18). Em 2016, Iwashyna et al basearam-se no entendimento fisiopatológico

da doença crítica crônica e retiraram a necessidade de VM do conceito de DCC (6,19). Um estudo de coorte com mais 1 milhão de pacientes mostrou que a transição da doença crítica aguda e crônica ocorre por volta do 10º dia de internação (20), definindo-se a DCC como necessidade de mais de 10 dias de internação em UTI (21).

A ausência de estudos comparativos sobre as várias definições da DCC, principalmente no que se refere a desfechos clínicos em longo prazo, parece ser fundamental para melhor identificar os PCCs e assim facilitar o desenho de estudos epidemiológicos, e até terapêuticos, no tema. O nosso estudo tem como objetivo comparar as 4 principais definições, avaliando o perfil epidemiológico dos pacientes e sua sobrevida em 12 meses.

## **2. Método:**

Conduzimos uma análise secundária de uma coorte prospectiva em 10 UTIs clínicas e cirúrgicas localizadas nas 5 regiões geopolíticas do Brasil (22). O estudo foi conduzido no período de março de 2015 a dezembro de 2017.

### **2.1. Participantes**

Foram incluídos todos os pacientes sobreviventes maiores de 18 anos de idade, que permaneceram mais de 72 horas em internação clínica ou cirúrgica de emergência, ou mais de 120h em pós-operatório de cirurgia eletiva. Todos os pacientes que receberam alta da UTI foram avaliados consecutivamente, e a abordagem foi realizada entre 24h e 120h após a inclusão. Foram incluídos os pacientes que aceitaram participar através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram excluídos pacientes transferidos da UTI de outro hospital; pacientes com necessidade de isolamento respiratório após a alta da UTI; pacientes com alta ou transferência hospitalar a partir da UTI; negativa de consentimento informado; inexistência de contatos telefônicos. Na coorte de origem os pacientes de curta permanência foram excluídos devido à percepção dos autores que sua carga de UTI teria pouco efeito na qualidade de vida a longo prazo.

### **2.2. Variáveis relacionadas:**

#### **2.2.1. Grupos de estudo:**

Para avaliarmos o perfil epidemiológico das definições de DCC e seu efeito sobre a sobrevida em 1 ano, classificamos os pacientes sobreviventes de nossa coorte em 5

grupos: 4 grupos de PCC utilizando as 4 definições que julgamos relevantes no assunto e 1 grupo comparativo de pacientes críticos não crônicos. Estes foram incluídos no estudo original, mas não preencheram critérios de DCC de nenhuma das definições avaliadas.

Os grupos de estudo são comparadas na tabela 1.

Tabela 1: Classificação dos pacientes de acordo com as definições do estudo					
Grupos	Definição 1	Definição 2	Definição 3	Definição 4	Pacientes não crônicos
<b>Referências</b>	17	6	21	18	22
<b>Tempo de VM</b>	>21 dias ou traqueostomia para desmame	> 14 dias de VM	independente	independente	independente
<b>Tempo de permanência UTI</b>	Independente	independente	>10 dias	>8 dias	> 72h para internação clínica ou cirúrgica urgência e > 120h para internação cirurgia eletiva
<b>Condição clínica necessária</b>	VM >21 dias	VM >14 dias	independente	1 de 5 condições -VM prolongada <sup>1</sup> - Sepses <sup>2</sup> -Ferimentos <sup>3</sup> extensos - DMOS <sup>4</sup>	Não apresentar critérios para DCC

1. VM por no mínimo 96h consecutivas ou traqueostomia para desmame  
 2. Sepses ou infecção grave, incluindo infecção pós-operatória.  
 3. Inclui úlcera de pressão estágio III e IV e queimaduras extensas.  
 4. Disfunção múltipla orgânica (DMOS) ou evento neurológico agudo (AVC isquêmico ou hemorrágico e traumatismo craniano). Deve incluir disfunção de 2 ou mais órgãos (casos agudos ou crônicos): insuficiência renal, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, insuficiência hepática.  
 VM: ventilação mecânica, UTI: unidade de terapia intensiva

### 2.2.2. Outras Variáveis Avaliadas:

Para determinar o perfil epidemiológico dos pacientes foram avaliadas as seguintes variáveis:

- Características Sociodemográficas: idade, sexo, grau de instrução, renda familiar.
- Estado de saúde pré UTI: comorbidades (índice de Charlson) (23) e dependência funcional prévia (índice de Barthel) (24) nos 3 meses prévios à internação.
- Características da doença crítica aguda: tipo de admissão na UTI, escore de gravidade da doença crítica mensurado através de *SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score)* (25)



ou APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) (26), dependendo do escore utilizado pela instituição), diagnóstico de sepse, número de disfunções orgânicas, delirium, infecção adquirida na UTI. Tempo de permanência na UTI e hospitalar.

Essas informações foram coletadas a partir de revisão de prontuário médico e entrevista estruturada com os participantes.

### **2.3. Desfechos**

Avaliamos a sobrevida em 12 meses dos pacientes incluídos. Mortalidade intra-hospitalar definida da alta da UTI até a alta hospitalar. Os dados de seguimento foram obtidos através de entrevista telefônica realizadas em 3, 6 e 12 meses após a data da alta da UTI. Os dados de óbito foram obtidos pela revisão de certificados de óbito e revisão de prontuários médicos.

Maiores detalhes do protocolo estão disponíveis na publicação da coorte original (22).

### **2.5. Análise estatística**

O tamanho da amostra da coorte original foi de 1500 indivíduos e determinada pelo número de participantes necessários para estimar a prevalência dos desfechos do estudo original. Optou-se em aumentar essa amostra em 10% por tratar-se de um estudo multicêntrico, com possibilidade de desfechos diferentes entre os serviços (22).

- As variáveis categóricas foram descritas na forma de frequência absoluta e relativa, enquanto as variáveis contínuas foram descritas na forma de média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartilico, conforme distribuição da variável. Para variáveis categóricas foi usado o teste chi-quadrado de Pearson, enquanto as variáveis contínuas pelo teste t de Student ou teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

- Modelos de regressão foram utilizados para avaliação entre variáveis independentes e desfechos, adequando a distribuição de probabilidade do desfecho de interesse na classe dos modelos lineares generalizados.

- O tempo de sobrevida é exibido com curvas de sobrevida e analisado com o modelo de fragilidade de Cox. A mortalidade foi ajustada pelas variáveis: Idade, Índice de Comorbidade de Charlson, Risco de óbito (escore de gravidade) e Dependência Funcional Prévia.

- O nível de significância adotado para todas as comparações foi de 0,05.

- As análises foram realizadas no software R versão 3.4.4.

- A comparação entre os grupos de doença crítica crônica foi avaliada com uso de Equações de Estimações Generalizadas (GEE - Generalized Estimating Equation), considerando que um mesmo paciente pode fazer parte de mais de um grupo.

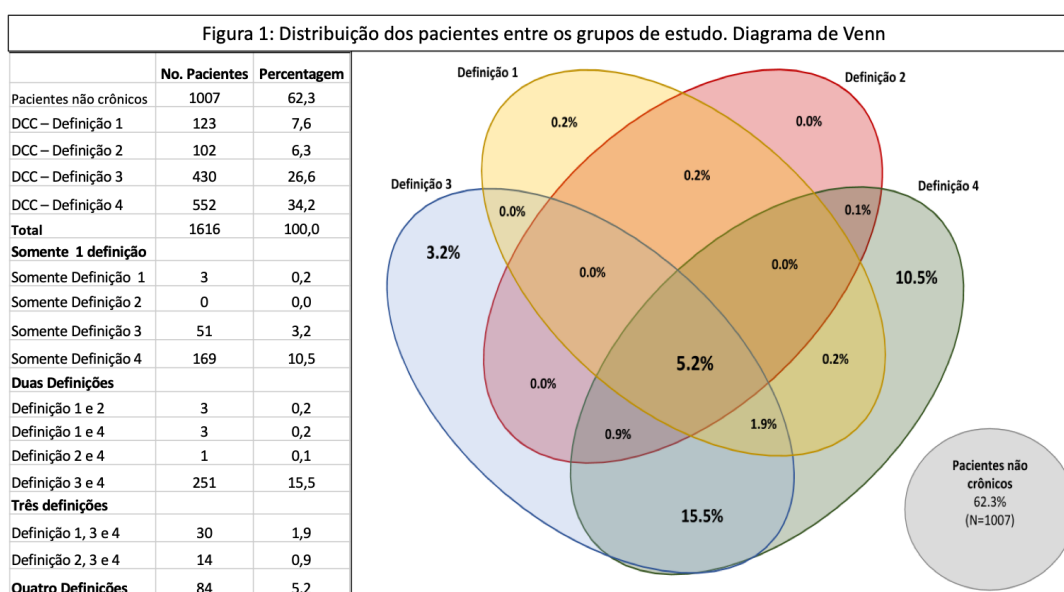
## 2.6. Ética

O estudo foi realizado de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do site de coordenação (CAAE 04258312.4.1001.5330) e de todas as instituições participantes. O termo de consentimento livre esclarecido foi obtido de todos os pacientes ou responsáveis incluídos no estudo.

## 3. Resultados:

Foram incluídos 1616 pacientes até dezembro de 2017, com seguimento finalizado em dezembro de 2018. Destes, 609 (37,7%) pacientes foram classificados em alguma das 4 definições de DCC utilizadas e 1007 (62,3%) pacientes no grupo dos pacientes não crônicos.

A figura 1 apresenta as divisões dos pacientes incluídos no estudo nas diferentes definições de DCC e pacientes não crônicos.



Oitenta e quatro pacientes (5,2%) contemplaram as 4 definições de DCC. Esse número representa 82,3% dos integrantes da definição 1; 68,3% da definição 2; 19,5% da definição 3 e 15 % da definição 4.

As definições baseadas em tempo de VM (definições 1 e 2) incluíram 222 pacientes, ou 36,5% do grupo de PCC.

As definições baseadas em tempo de permanência em UTI (definições 3 e 4) englobam 603 pacientes, ou seja 99% do total de PCC. Compartilham 251 pacientes, representando 58% dos pacientes da definição 3 e 45% da definição 4.

A tabela 2 mostra o estado pré-admissão na UTI dos grupos de estudo.

<b>Tabela 2. Características dos pacientes prévias à admissão UTI</b>						
<b>Variáveis</b>	<b>DCC Definição 1 (N = 123)</b>	<b>DCC Definição 2 (N=102)</b>	<b>DCC Definição 3 (N=430)</b>	<b>DCC Definição 4 (N=552)</b>	<b>Pacientes não crônicos (N=1007)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Características sócio-demográficas</b>						
Idade, anos – mediana (IIQ)	65 (41.5-75) A	64 (46.2-73) A	63 (47-75) A	63 (48-75) A	68 (56-79) B	<0.001
Idade ≥65 anos – no./total no. (%)	62/123 (50.4) A	50/102 (49.0) A	206/430 (47.9) A	266/552 (48.2) A	576/1007 (57.2) B	<0.001
Sexo feminino– no./total no. (%)	52/123 (42.3)	47/102 (46.1)	198/430 (46.0)	259/552 (46.9)	482/1007 (47.9)	0,330
Nível Superior - no./total no. (%)	19/123 (15.4) A	20/102 (19.6) B	84/427 (19.7) AB	109/550 (19.8) AB	231/1003 (23) AB	0,031
Renda domiciliar, per capita, USD – mediana (IIQ)	443.3 (247-755.7) A	461.2 (296.4-752) A	484.2 (266.1-1041.7) A	486.7 (269-1075.8) A	554.1 (343.4-1482.2) B	0,013
<b>Estado de Saúde antes da internação na UTI</b>						
Comorbidades – índice de Charlson – mediana (IIQ)	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (0-3)	0,63
Índice de Charlson ≥2 – no./total no. (%)	65/123 (52.8)	59/102 (57.8)	242/430 (56.3)	312/552 (56.5)	550/1007 (54.6)	0,55
Índice de Barthel– mediana (IIQ)	100 (82.5-100)	95 (85-100)	100 (85-100)	100 (85-100)	100 (85-100)	0,9
Independência física– no./total no. (%)	63/123 (51.2)	49/102 (48.0)	230/430 (53.5)	298/552 (54.0)	534/1005 (53.1)	
Dependência física moderada-grave– no./total no. (%)	26/123 (21.1)	18/102 (17.6)	93/430 (21.6)	120/552 (21.7)	187/1005 (18.6)	0,5
DCC: Doença Crítica Crônica, UTI: unidade de terapia intensiva						
*IIQ: intervalo interquartil. **USD: valor em dólar americano						
As letras A e B na tabela sinalizam grupos com semelhança de resultados (mesma letra) ou diferença estatisticamente significativa entre os resultados (letras diferentes)						

Os grupos são semelhantes em relação às características pré-admissionais. Salvo o grupo de pacientes não crônicos que é mais idoso ( $p < 0,001$ ), com maior grau de instrução ( $p = 0,031$ ) e maior renda familiar ( $p = 0,013$ ).

A tabela 3 descreve os PPCs. Os PCCs definidos por tempo de VM (definições 1 e 2) apresentam maior escore de gravidade na admissão, maior número de disfunções orgânicas, maior taxa de infecções adquiridas na UTI, maior tempo de estadia em UTI e hospitalar que os PCCs definidos por tempo de permanência em UTI (definições 3 e 4).

Os PCC apresentaram maiores escores de gravidade na admissão e diagnóstico inicial de sepse, além de maior número de disfunções orgânicas, infecção adquirida na UTI, permanência na UTI e hospitalar em relação aos não crônicos. Os pacientes não crônicos abrangeram um número maior de cirúrgicos eletivos.

**Tabela 3: Características dos pacientes em relação à doença crítica**

	DCC Definição 1 (N = 123)	DCC Definição 2 (N=102)	DCC Definição 3 (N=430)	DCC Definição 4 (N=552)	Pacientes não crônicos (N=1007)	Valor de P
<b>Tipo de admissão na UTI</b>						
Clínica– no./total no. (%)	88/123 (71.5)	77/102 (75.5)	316/430 (73.5)	406/552 (73.6)	676/1007 (67.1)	
Cirúrgica, eletiva– no./total no. (%)	15/123 (12.2) A	11/102 (10.8) A	58/430 (13.5) A	69/552 (12.5) A	203/1007 (20.2) B	0,002
Cirúrgica, emergência– no./total no. (%)	20/123 (16.3)	14/102 (13.7)	56/430 (13.0)	77/552 (13.9)	128/1007 (12.7)	
Risco de morte na admissão na UTI, % – mediana (IIQ)	35.5 (21-49.7) C	35.5 (23.5-49.7) C	26.2 (16.5-46) B	26.2 (15.6-46) B	14.6 (9.9-28.6) A	<0.001
Diagnóstico de Sepsis na admissão – no./total no. (%)	55/123 (44.7) B	53/102 (52.0) C	199/430 (46.3) BC	280/552 (50.7) BC	242/1007 (24.0) A	<0.001
<b>Característica da Doença crítica durante a internação na UTI</b>						
Número de disfunções orgânicas – mediana (IIQ)	3 (2-4) C	3 (2-4) C	2 (2-3) B	2 (2-3) B	1 (0-2) A	<0.001
Uso de ventilação mecânica– no./total no. (%)	123/123 (100) C	102/102 (100.0) C	336/430 (78.1) B	435/552 (78.8) B	351/1007 (34.9) A	<0.001
Uso de vasopressor – no./total no. (%)	98/123 (79.7) B	91/102 (89.2) C	322/430 (74.9) B	418/552 (75.7) B	426/1007 (42.3) A	<0.001
Terapia dialítica – no./total no. (%)	28/123 (22.8) BC	29/102 (28.4) D	88/430 (20.5) B	124/552 (22.5) CD	70/1007 (7) A	<0.001
Nutrição parenteral – no./total no. (%)	9/123 (7.3) B	8/102 (7.8) B	42/430 (9.8) B	46/552 (8.3) B	35/1007 (3.5) A	<0.001
Transfusão de hemocomponentes – no./total no. (%)	39/123 (31.7) B	42/102 (41.2) C	123/430 (28.6) B	144/552 (26.1) B	130/1007 (12.9) A	<0.001
Delirium – no./total no. (%)	48/123 (39.0) B	50/102 (49.0) C	172/430 (40.0) BC	219/552 (39.7) BC	176/1007 (17.5) A	<0.001
Infecção adquirida na UTI – no./total no. (%)	89/123 (72.4) D	80/102 (78.4) D	169/430 (39.3) C	185/552 (33.5) B	35/1007 (3.5) A	<0.001
Permanência UTI	27 (19-38.5) D	30 (23.2-41.8) D	17 (13-24) C	14 (10-21) B	5 (4-6) A	<0.001
Permanência Hospitalar	66 (43-89.5) D	68 (44.2-93.8) D	44 (29-65.8) C	39 (25-60) B	20 (13-34) A	<0.001

DCC: Doença Crítica Crônica, UTI: unidade de terapia intensiva, \*IIQ: intervalo interquartil.  
As letras A, B, C e D na tabela sinalizam grupos com semelhança de resultados (mesma letra) ou diferença estatisticamente significativa entre os resultados (letras diferentes).

### 3.2. Mortalidade hospitalar e Sobrevida em 12 meses

A mortalidade hospitalar após a alta da UTI foi de 11,1%, com diferença significativa entre os PCCs (14,6%) e não crônicos (9%), com *Hazard Ratio* (HR) ajustada: 1.56 (IC: 1.18;2.05) P=0.002.

A taxa cumulativa geral de mortalidade em 12 meses foi de 28,5%, sendo 31,3% no grupo dos PCCs e 26,8 % no grupo dos pacientes não crônicos, com HR ajustada: 1.07 (0.88;1.30) P=0.469. Avaliando-se as curvas de sobrevida, observa-se a maior diferença nos primeiros 30 dias após a alta da UTI entre crônicos e não crônicos. A partir do 6 mês pós alta, todos os grupos apresentam curvas semelhantes de sobrevida.

A Tabela 4 mostra as comparações do risco de morte ajustado (idade, comorbidades, escore de gravidade e dependência funcional prévia) entre as diferentes definições de DCC e os pacientes não crônicos em 12 meses. As definições baseadas em tempo de VM apresentaram uma mortalidade superior em relação aos pacientes não crônicos. Por outro lado, não encontramos diferença entre as definições baseadas em tempo de permanência em UTI e os pacientes não crônicos.

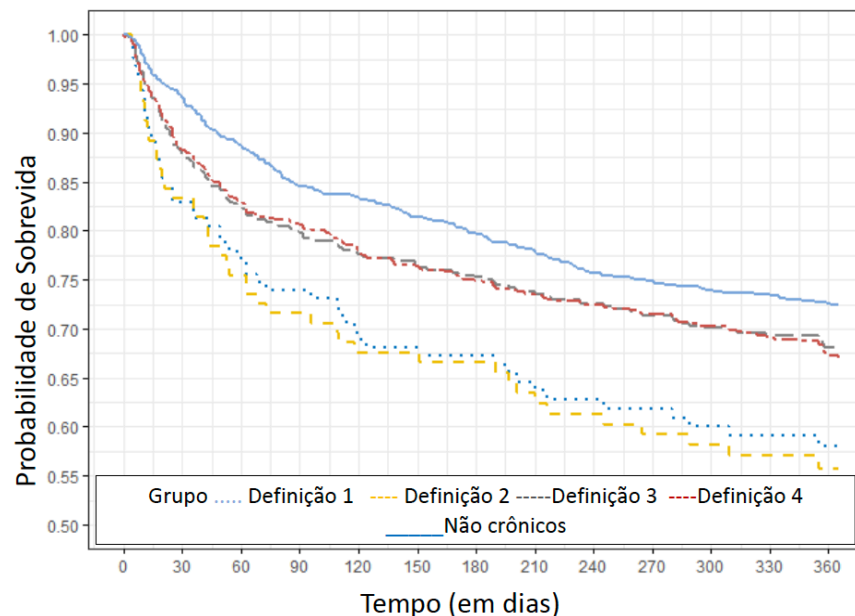
**Tabela 4: Risco de mortalidade ajustado entre as diferentes definições de DCC em relação aos pacientes não crônicos em 12 meses**

Definição	Hazard Ratio	IC 95%	Valor de P
Definição 1 N: 123*	1,49	1,10;2,02	P = 0.012
Definição 2 N: 102*	1.66	1.20;2.30	P=0.002
Definição 3 N: 430*	1.01	(0.82;1.25)	P=0.906
Definição 4 N: 552*	1.10	0.90;1.33	P=0.344
Ter alguma definição de DCC N: 606**	1.07	0.88;1.30	P=0.469

DCC: Doença Crítica Crônica, IC: intervalo de confiança  
 \* Para realizar a regressão de Cox utilizou-se pacientes classificados apenas na definição em análise, variando o N do grupo controle (pacientes não crônicos)  
 \*\* Grupo controle para comparação de pacientes não crônicos, independente da definição empregada (N: 1007)

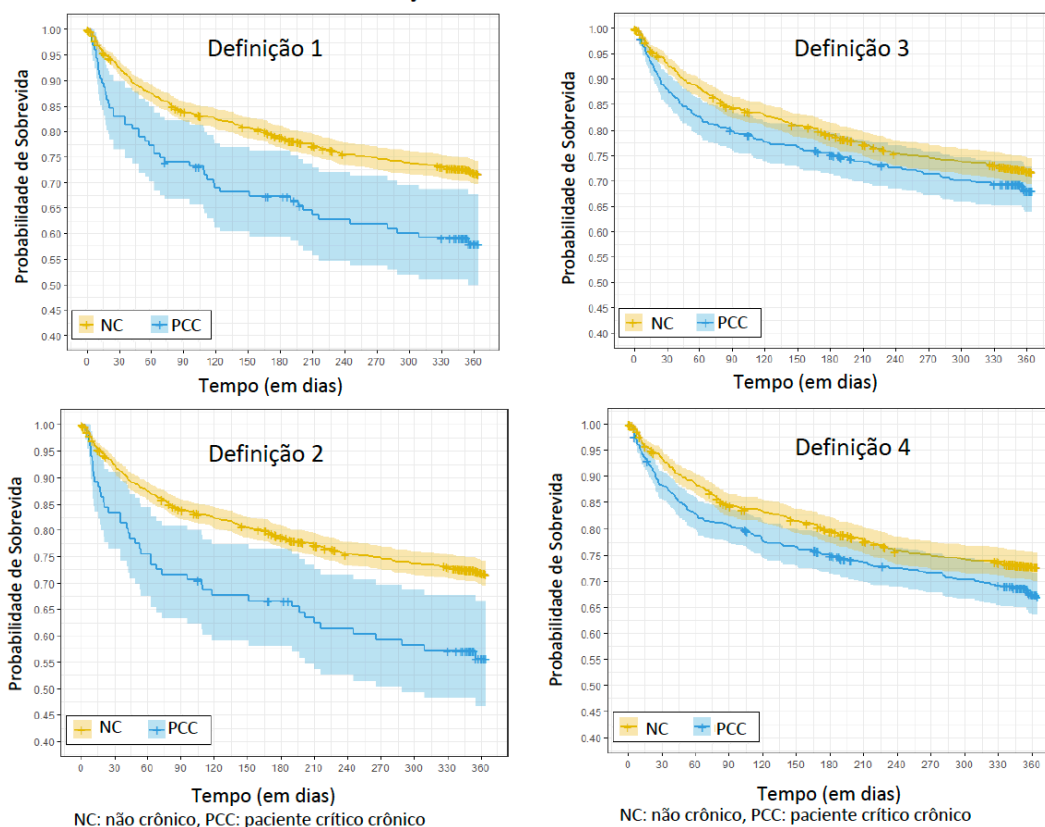
A figura 2 mostra as curvas de sobrevivência dos grupos do estudo sobre o tempo (Kaplan-Meyer). A figura 3 exibe separadamente as curvas das diferentes definições de DCC em relação aos pacientes não com seus respectivos Intervalos de Confiança (IC).

Figura 2: Curvas de sobrevivência dos grupos de estudo – Kaplan- Meyer



	Número em risco												
	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Definição 1	123	102	95	90	82	81	78	71	69	68	66	65	48
Definição 2	102	85	77	73	68	68	65	60	58	56	55	54	37
Definição 3	430	378	354	342	330	326	316	300	294	289	284	281	207
Definição 4	552	486	456	444	426	417	405	385	378	373	367	361	261
Não Crônicos	1007	931	881	837	823	802	780	748	719	712	702	696	492

Figura 3: Curva de sobrevida das diferentes definições de DCC em relação aos pacientes não crônicos com intervalo de confiança



#### 4. Discussão:

O principal achado do nosso estudo é que, dentre os sobreviventes de UTI, as definições baseadas no tempo de ventilação mecânica prolongado se relacionam com pior sobrevida a longo prazo, quando comparadas às definições por tempo de permanência em UTI e aos pacientes não crônicos. Portanto, não são equivalentes para o desfecho sobrevida nesse grupo de pacientes.

#### Definições de doença crítica crônica determinando o perfil dos pacientes

A definição de DCC se embasou na necessidade de ventilação mecânica prolongada por décadas (5,7,8,10,11,12,17). A retirada da VM do conceito inicialmente pelo Medicare/ Medicaid (18,27) e, posteriormente, por Iwashyna et al (20,21) transformou o entendimento da DCC. A repercussão dessa alteração no perfil e prognóstico dos pacientes ainda é desconhecida. Em nossos dados, observamos que as definições baseadas no tempo de VM (definições 1 e 2) apresentam características demográficas e clínicas muito próximas, assim como as definições baseadas no tempo de internação na UTI (definições 3 e 4). O primeiro grupo identificou um número menor de

pacientes, porém com maior gravidade durante a doença crítica. Os escores de gravidade na admissão e o número de disfunções orgânicas eram mais elevados, com taxas maiores de infecção adquirida na UTI e maior permanência na UTI e no hospital. Por outro lado, as definições baseadas no tempo de internação na UTI são mais abrangentes e identificam mais precocemente os pacientes, mas perdem eficácia para indicar gravidade.

A taxa de sepse, como a causa de admissão na UTI, foi o dobro para os PCCs em relação aos não crônicos. O nosso resultado está de acordo com outro importante estudo epidemiológico americano que mostrou que 60% dos PCCs são admitidos por sepse (27). A sepse determina falha no processo reparativo, gerando quadro de inflamação crônica de baixo grau chamado de Síndrome de Inflamação, Imunossupressão e Catabolismo Persistentes ou *PICS (Persistent Inflammation-immunosuppression and Catabolism Syndrome)*, que promove a evolução para DCC (28,29). Além disso, a sepse leva a um certo grau de imunossupressão e consequente aumento de infecções secundárias (29,30). Em nosso estudo observamos taxas de infecções adquiridas na UTI significativamente elevadas no grupo de PCC. Estudos prévios mostram que estes pacientes apresentam 2 x mais infecções nosocomiais que pacientes de curta permanência (8,21,31), provavelmente contribuindo para seu desfecho desfavorável. Rosa e colaboradores, analisando dados desta coorte, demonstrou que infecções adquiridas na UTI (pneumonia e infecção de corrente sanguínea) se correlacionaram com maior risco de morte dos pacientes nos primeiros 30 dias após a alta da UTI – HR 2,25 e  $p < 0,001$  (32). Dessa forma, sepse parece ser tanto causa como consequência da disfunção imune e fator determinante tanto para a origem, como para o prognóstico da DCC (33).

## **Desfechos**

Os pacientes selecionados pelas definições baseadas em tempo de VM têm sobrevida a longo prazo inferior aos pacientes selecionados pelas definições baseadas em tempo de permanência em UTI e aos pacientes não crônicos. Portanto, para esse desfecho, as definições DCC não são equivalentes. Sendo que a carga de tempo de ventilação mecânica determina um risco superior de óbito, independente de outras possíveis variáveis relacionadas.

A avaliação da mortalidade intra-hospitalar se deteve ao período entre a alta da UTI e alta hospitalar, restringindo sua análise e comparação com estudos prévios. Como esperado, a mortalidade foi superior em todos os grupos de PCC, entretanto não avaliamos a decisão de limitação terapêutica que neste contexto podem ter importante

influência no desfecho. Em relação as curvas de sobrevida, observamos que a doença crítica crônica tem um impacto maior nos primeiros 30 dias (mortalidade precoce). Após 6 meses, todos os grupos apresentam curvas de sobrevida sobreponíveis, independente da presença ou não de doença crítica crônica, ou da definição utilizada.

Em relação a sobrevida a longo prazo dos PCC há grande variabilidade na literatura. Na maioria dos estudos de seguimento cuja inclusão se faz na admissão à UTI, a taxa de mortalidade em 1 ano encontrada variou entre 40 e 70%. (5, 6,10,11,12). Nosso estudo tem a particularidade de incluir os pacientes após a alta da UTI e excluir pacientes com permanência breve, com um grupo de comparação formado por pacientes com carga intermediária de cuidado intensivo, caracterizado por pacientes com mais de 72h de permanência na UTI. Apesar da literatura comparando a mortalidade entre pacientes agudos e crônico ser robusta, nossa abordagem peculiar limita a comparação com outros dados. A literatura avaliando pacientes com carga intermediária de UTI é escassa. Cox et al., compararam pacientes com VM prolongada (>21 dias de VM) e pacientes com >48h de VM (curta VM); mostraram mortalidade em 1 ano similar entre os grupos (10). Resultados semelhantes ao estudo de Douglas et al, que encontraram sobrevida semelhante em 12 meses de pacientes com VM de duração entre 24h e 96h e VM > 96h (14). Isso corrobora nossos resultados de que pacientes com carga intermediária apresentam prognóstico a longo prazo, próximo aos pacientes crônicos em geral. Em nosso estudo o marcador prognóstico foi tempo de VM prolongado. Sinalizando que possivelmente a melhor classificação temporal dos pacientes críticos em relação sobrevida a longo prazo possa ser dividida em 3 grupos: pacientes de curta permanência, permanência intermediária e pacientes com VM prolongada, abrindo possibilidade de novos estudos em relação ao conceito de DCC.

Esse estudo possui algumas limitações. Os pacientes com óbito durante a internação na UTI não foram avaliados, restringindo nossa avaliação apenas aos sobreviventes. Excluímos pacientes com permanência breve, ou seja, com menos de 72h de permanência na UTI, fato que possa ter contribuído para a elevada prevalência de PCC em nosso estudo em relação a estudos prévios (6,8,9), pois aumentamos seu potencial de cronicidade. Isso pode ter refletido também na amostra de pacientes não crônicos, selecionando um grupo de maior risco para complicações cirúrgicas devido ao fator idade, limitando a generalização de nossos achados.



Nosso estudo apresenta algumas contribuições. Até o presente momento não encontramos estudos comparando as definições mais recentes de DCC com as definições baseadas em tempo de VM prolongada. A construção do perfil epidemiológico dos PCCs e sua influência na sobrevida a longo prazo pode contribuir para tomada de decisão em relação ao tratamento destes pacientes e proporcionar informações de melhor qualidade aos familiares a respeito deste desfecho específico. Diferente de estudos prévios, comparamos os PCCs com pacientes submetidos a carga intermediária de cuidados intensivos, acreditando que este grupo tenha prognóstico diferente aos pacientes de curta permanência. Além disso, ampliamos o conhecimento epidemiológico e prognóstico dos PCCs em países em desenvolvimento onde a literatura é limitada.

## **5. Conclusão**

Nossos achados mostram que os pacientes críticos crônicos sobreviventes de UTI, definidos a partir do tempo de permanência em UTI apresentam sobrevida em 1 ano semelhante aos pacientes críticos não crônicos, excluindo-se os pacientes com curta permanência na UTI. Por outro lado, as definições baseadas em VM prolongada se relacionam a menor sobrevida em 1 ano em comparação aos demais grupos do estudo.

## **6. Referências Bibliográficas**

1. Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care*. 2013;17(2): 1-9. R81.
2. Friedman G, Silva E, Vincent J-L. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med*. 1998; 26(12):2078-86.
3. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Storey P, Render M, Votto J, Harvey MA, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012; 40:502–509.
4. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, Wawrzyniak IC, Oliveira RP, Nunes LN, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59(3):241-7.
5. Damuth E, Mitchell JA, Bartock JL, Roberts BW, Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015; 3: 544–53.

6. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Bailey M, van Lint A, Chavan S, et al. Timing of onset and burden of persistent critical illness in Australia and New Zealand: a retrospective, population-based, observational study. *Lancet Respir Med.* 2016; 4(7): 566-73.
7. Combes A, Costa M-A, Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, Chastre J. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring >14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31:1373–81.
8. Loss SH, Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, Dallegrave DM, Teixeira C, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(1):26–35.
9. Bagshaw SM, Stelfox HT, Iwashyna TJ, Bellomo R, Zuege D, Wang X. Timing of onset of persistent critical illness: a multi-center retrospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2018; 44(12):2134-44. Nov.
10. Cox CE, Carson SS, Lindquist JH, Olsen MK, Govert JA, Chelluri L. Differences in one-year health outcomes and resource utilization by definition of prolonged mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007;1: R9.
11. Engoren M, Arslanian-Engoren C, Fenn-Buderer N. Hospital and long-term outcome after tracheostomy for respiratory failure. *Chest* 2004; 125:220–227.
12. Carson SS, Garrett J, Hanson LC, Lanier J, Govert J, Brake MC, Landucci DL, Cox CE, Carey TS. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2008; 36:2061–69.
13. Wintermann GB; Brunkhorst FM, Petrowski K, Strauss B, Oehmichen K, Pohl M, Rosendahl J. Stress Disorders Following Prolonged Critical Illness in Survivors of Severe Sepsis. *Crit Care Med.* 2015; 43:1213–22.
14. Douglas SL, Daly BJ, Gordon N, Brennan PF. Survival and quality of life: short-term versus long-term ventilator patients. *Crit Care Med.* 2002; 30:2655–62.
15. Hermans G, Van Aerde N, Meersseman P, Casaer MP, Van den Berghe G, et al. Five-year mortality and morbidity impact of prolonged versus brief ICU stay: a propensity score matched cohort study. *Thorax* 2019;74: 1037-45.
16. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir. Crit Care Med.* 2010; 182: 446–54.
17. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRRC consensus conference. *Chest* 2005; 128:3937–54.

18. Kandilov AM, Ingber MJ, Morley M, et al.: Chronically Critically Ill Population Payment Recommendations. Research Triangle Park, NC, RTI International, 2014.
19. Iwashyna TJ, Hodgson CL, Pilcher D, Orford N, Santamaria JD, Bailey M, et al. Towards defining persistent critical illness and other varieties of chronic critical illness. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):215-8.
20. Viglianti EM, Kramer R, Admon AJ, Sjoding MW, Hodgson CL, Bellomo R. et al. Late organ failures in patients with prolonged intensive care unit stays. *J Crit Care.* 2018; 46: 55-7.
21. Darvall JN, Boonstra T, Norman J, Murphy D, Bailey M, Iwashyna TJ, et al. Persistent critical illness: baseline characteristics, intensive care course, and cause of death. *Crit Care Resusc.* 2019; 21(2):110-8.
22. Robinson CC, Rosa RG, Kochhann R, Schneider D, Sganzerla D, Dietrich C, et al. Quality of life after intensive care unit: a multicenter cohort study protocol for assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018;30(4):405-413.
23. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40:373–383.
24. Minosso JS, Amendola F, Alvarenga MR, Oliveira MA. Validation of the Barthel Index in elderly patients attended in outpatient clinics, in Brazil. *Acta Paul Enferm.* 2010;23(2):218-23.
25. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, 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: 1345-55.
26. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13:818–829.
27. Kahn JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, Yende S, Carson SS. ProVent Study Group I. The epidemiology of chronic critical illness in the United States\*. *Crit Care Med.* 2015; 43(2):282–287.

28. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med.* 2017; 45(2):253–62.
29. Stortz JA, Murphy TJ, Raymond SL, Mira JC, Ungaro R, Dirain ML, et al. Evidence for persistent immune suppression in patients who develop chronic critical illness after sepsis. *Shock.* 2017; 49(3):249–58.
30. Horiguchi H, Loftus TJ, Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Hollen MK, et al. Innate immunity in the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome and its implications for therapy. *Front Immunol.* 2018; 9:595.
31. Boniatti MM, Friedman G, Castilho RK, Vieira SRR, Fialkow L. Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions. *Clinics.* 2011;66(4): 701-704.
32. Rosa RG, Falavigna M, Robinson CC, Sanchez EC, Sganzerla D, Dietrich C, Sharshar T, Bozza FA, Teixeira C, et al. Quality of Life After ICU Study Group Investigators and the BRICNet. Early and Late Mortality Following Discharge From the ICU: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Crit Care Med.* 2020;48(1): 64-72.
33. Guérin E, Orabona M, Raquil M-A, Giraudeau B, Bellier R, Gibot S, et al. Circulating immature granulocytes with T-cell killing functions predict sepsis deterioration. *Crit Care Med.* 2014; 42(9):2007–18.

## CONCLUSÕES

1. O estudo da doença crítica crônica é limitado pela falta de consenso entre os autores sobre sua definição e por um conhecimento fisiopatológico incompleto, o que dificulta sobremaneira o desenvolvimento de medidas preventivas e terapêuticas específicas.
2. O nosso estudo reforça que a sepse exerce papel central na evolução da doença crítica crônica; os dados epidemiológicos aqui analisados confirmam a relação fisiopatológica com o desenvolvimento da DCC.
3. Observamos que as diferentes definições de doença crítica crônica se associam a taxas de sobrevida distintas em 1 ano, não sendo comparáveis para este desfecho.
4. A sobrevida dos pacientes com carga intermediária de cuidados intensivos é similar aos pacientes críticos crônicos em geral, porém diferente dos pacientes com ventilação mecânica prolongada.
5. A sobrevida em 1 ano dos pacientes críticos crônicos brasileiros é comparável a dos pacientes incluídos em estudos de países desenvolvidos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. Como visto através de nossos resultados, a sobrevivência a longo prazo dos pacientes críticos crônicos é semelhante aos pacientes críticos com carga intermediária de cuidados intensivos. Abrindo algumas conjecturas:
  - a. Possivelmente, após 72 horas de cuidados críticos, a carga de doença crítica acarreta pior prognóstico a longo prazo em relação aos pacientes com admissão breve;
  - b. O uso do rótulo de doença crítica crônica utilizado em decisões terapêuticas junto a familiares, principalmente no que se refere à limitação de cuidados, deve ser feito com cautela.
2. Em nosso estudo não avaliamos outros desfechos relevantes a longo prazo, como qualidade de vida dos pacientes, resultado importante tratando-se de um grupo de conhecida dependência assistencial e morbidade.
3. O entendimento da doença crítica crônica ainda é incompleto e o seu estudo é de grande relevância para a organização dos cuidados de saúde, tanto hospitalar como ambulatorial.

## ANEXOS E APÊNDICES

### 6. Formulário coleta de dados da internação na UTI

«resp»

1

1

#### 1 DADOS DA INTERNAÇÃO NA UTI

Os dados aqui contidos serão utilizados para pesquisa.  
Certifico que as informações aqui contidas são verdadeiras.

Nome completo

Assinatura

Preencher no momento da alta da UTI

1	ID do paciente – COLAR ETIQUETA AQUI 5 dígitos: xx (código hospital) xxx (ID paciente)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	Nome completo:									
3	Número prontuário:									
4	Idade (anos)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5	Sexo	<input type="radio"/> M <input type="radio"/> F								
6	Leito da UTI (no momento da alta) (exemplo: 1402 ou 0002 = 4 dígitos)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
7	Peso (kg) – no momento da internação na UTI (exemplo: 100,5 ou 070,0 = 4 dígitos)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
8	Altura (metros) (exemplo: 1,55 ou 2,00 = 3 dígitos)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
9	Data da internação hospitalar	Dia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		Mês	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		Ano	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

«resp»

1

2

10	Data da internação na UTI	Dia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Mês	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Ano	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

11	Alta da UTI 1 = sim 2 = transferência hospitalar 3 = óbito na UTI	1 2 3
----	--	-------

12	Responder apenas se óbito: Teve medidas de ressuscitação cardiopulmonar	N S
----	--	-----

13	Data da alta (alta da UTI / transferência hospitalar / óbito na UTI)	Dia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Mês	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Ano	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

14	Causa da admissão na UTI:
----	---------------------------

15	Classificação 1 = clínico 2 = cirúrgico eletivo 3 = cirúrgico de urgência	1 2 3
----	--	-------

16	Procedência 1 = emergência 2 = enfermaria 3 = bloco cirúrgico 4 = outro hospital 5 = home care 6 = sala de recuperação	1 2 3 4 5 6
----	--	-------------

17	Esta é uma reinternação na UTI (na mesma internação hospitalar)?	N S
----	--	-----

Comorbidades (Índice de Charlson – questão 18 a 38)

18	IAM prévio	N S
19	ICC (FE < 40%)	N S
20	Doença vascular periférica (ex. bypass para insuficiência arterial, insuficiência arterial aguda, gangrena, aneurisma torácico, aneurisma abdominal)	N S
21	Demência (déficit cognitivo crônico)	N S
22	Doença cerebrovascular (ex. AVC leve prévio, AIT prévio)	N S
23	Hemiplegia	N S
24	Doença do tecido conjuntivo	N S
25	DM leve (tto com insulina ou hipoglicêmicos orais)	N S



«resp»

1

3

26	DM moderada a grave (ex. cetoacidose, coma hiperosmolar, internação para controle prévio, início juvenil, retinopatia, neuropatia, nefropatia)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
27	Úlcera péptica ativa	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
28	Doença hepática leve (ex. cirrose sem hipertensão portal, hepatite crônica)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
29	Doença hepática moderada a grave (ex. cirrose com hipertensão portal, com ou sem sangramento de varizes)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
30	Tumor sólido sem metástase (Não >> q32)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
31	Sítio (escrever):	
32	Tumor sólido com metástase (Não >> q34)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
33	Sítio (escrever):	
34	Leucemia (ex. leucemia aguda ou crônica, leucemia mieloide aguda ou crônica, leucemia linfocítica, policitemia vera)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
35	Linfoma (ex. linfoma de Hodgkins, linfossarcoma, macroglobulinemia de Waldenstrom, mieloma, etc)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
36	SIDA (definida ou provável)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
37	IRC moderada a grave (ex. creatinina sérica >3mg%, diálise, transplantados, urêmicos)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
38	Doença pulmonar crônica (qualquer)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
39	DPOC (Não >> q41)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
40	DPOC 1 = GOLD A 2 = GOLD B 3 = GOLD C 4 = GOLD D 5 = indeterminado	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5
41	Asma	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
42	Uso de O2 domiciliar	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
43	VMNI domiciliar	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
44	Traqueostomia	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
45	Doença neuromuscular crônica	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
46	Uso crônico de corticoide	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
47	Uso de imunossupressor	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
48	Depressão	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
49	IRC tto conservador	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
50	Gastrostomia	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
51	APACHE II (se não aplicável = pintar 888)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
52	SAPS 3 (se não aplicável = pintar 888)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9

«resp»

1

4

53	Sepse grave (na admissão na UTI)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
----	----------------------------------	---

54	Choque séptico (na admissão na UTI)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
----	-------------------------------------	---

55	Infecção na admissão na UTI (Não >> q64)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
----	--	---

## Foco da infecção na admissão na UTI

56	Respiratório	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
57	Urinário	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
58	Abdominal	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
59	SNC	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
60	Pele / Tecidos moles	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
61	Cateter	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
62	Outro	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

63	Outro (escrever):	
----	-------------------	--

## Intervenções durante UTI

64	Vasopressor (nora/dopa/dobuta)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
65	Vasodilatador (NPS/NTG)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
66	Sedação contínua	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
67	Insulina IV contínua	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
68	HD convencional	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
69	HD contínua	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
70	Bloqueio neuromuscular contínuo	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
71	Anticoagulação terapêutica	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
72	Craniectomia descompressiva	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
73	Intervenção cirúrgica de urgência	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
74	Balão intra-aórtico	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
75	Angioplastia coronariana	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
76	Derivação ventricular externa	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
77	Monitorização de pressão intracraniana	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
78	Nutrição parenteral total	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
79	Peritoneostomia	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
80	Decisão de limitação de investimento	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
81	Sonda nasoenteral	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

## Ventilação

82	Ventilação não invasiva (Não >> q85)	(N) (S)
83	Indicação de VNI (escolher 1 opção) 1 = Desmame                      2 = DPOC (desmame ou exacerbação) 3 = ICC                              4 = Imunossupressão                      5 = Outra	(1) (2) (3) (4) (5)
84	Outra (escrever):	
85	Ventilação invasiva (Não >> q88)	(N) (S)
86	Tempo total de VM invasiva (dias – se menos que 24h, marcar 00)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
87	Desmame 1 = simples (< 7 dias em VM) 2 = difícil (até 3 falhas TRE, até 7 dias em VM) 3 = prolongado (> 3 falhas TRE ou > 7 dias em VM)	(1) (2) (3)
88	Traqueostomia (Não >> q94)	(N) (S)
89	Data da traqueostomia	Dia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Mês 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Ano 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
90	Tempo de VM invasiva antes da TQT (dias)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
91	Motivo TQT (escolher 1 opção) 1 = tempo de VM ( $\geq 7$ dias)                      2 = desmame (falha desmame/extubação) 3 = neurológico (glasgow $\leq 8$ )                      4 = obstrução de VAS                      5 = outro	(1) (2) (3) (4) (5)
92	Outro (escrever):	
93	Tipo de traqueostomia na alta da UTI 0 = sem válvula fonadora 1 = com válvula fonadora	(0) (1)
Desfechos durante UTI		
94	IAM/SCA	(N) (S)
95	PCR	(N) (S)
96	AVC (Não >> q98)	(N) (S)
97	AVC    1 = isquêmico    2 = hemorrágico	(1)    (2)
98	Fraqueza muscular adquirida na UTI	(N) (S)
99	Convulsões	(N) (S)
100	Transfusão $\geq 3$ U CHAD	(N) (S)
101	Transfusão de plasma e/ou plaquetas	(N) (S)

«resp»

1

6

102	Hemorragia digestiva alta	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
103	Hemorragia digestiva baixa	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
104	SDRA (Não >> q106)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
105	SDRA 1 = leve 2 = moderada 3 = grave	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3
106	TVP	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
107	TEP	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
108	Úlcera de decúbito	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
109	Delirium	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
110	Infecção nosocomial adquirida na UTI	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

Foco da infecção nosocomial adquirida na UTI (Preencher apenas se q110 for SIM)

111	Respiratório	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
112	Urinário	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
113	Abdominal	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
114	SNC	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
115	Pele / Tecidos moles	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
116	Cateter	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
117	Outro (Preencher q118)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
118	Outro (escrever):	

## 7. Questionário sobre linha de base

«resp»

2

1

### 2 QUESTIONÁRIO DE LINHA DE BASE

1	ID do paciente		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	5 dígitos: xx (código hospital) xxx (ID paciente)		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	Nome completo:											
3	Data de nascimento	Dia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Ano	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
4	Sexo		M F									
5	Data da alta da UTI	Dia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Ano	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
6	Data da entrevista	Dia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Ano	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
7	Horário inicial da entrevista (0-24h)	Hora	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Minuto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

8	Regime de internação (pegar informação no prontuário) 1 = SUS    2 = convênio/particular	1 2
9	Observar uso de VNMI: 0 = não está utilizando    1 = com máscara    2 = na TQT	0 1 2
10	Qual o estado civil do(a) Sr.(a)? 1 = casado(a) 2 = separado(a) / desquitado(a) / divorciado(a) 3 = viúvo(a) 4 = solteiro(a)	1 2 3 4
11	O(a) Sr.(a) atualmente vive com companheiro(a)? (Sim => PULE PARA A QUESTÃO 13)	H S
12	O(a) Sr.(a) tem algum(a) parceiro(a) estável sem viver junto com ela(e)?	H S
13	Como o(a) Sr.(a) se classificaria a respeito de sua cor ou raça? (LEIA AS ALTERNATIVAS) 1 = preta 2 = parda 3 = branca 4 = amarela 5 = indígena 9 = não sabe/não quer responder	1 2 3 4 5 9
14	Atualmente, o(a) Sr.(a) possui alguma religião ou culto? (Não => PULE PARA A QUESTÃO 17)	H S
15	Qual? Se mais de uma: Qual a que o(a) Sr. (a) mais se identifica? _____ (registrar a que pratica com mais frequência no momento):	
16	Sem contar com situações como casamento, batizado, ou enterro, nos últimos 12 meses antes da internação hospitalar, com que frequência o(a) Sr.(a) compareceu a atividades da sua religião ou culto? (LEIA AS ALTERNATIVAS) 1 = mais de uma vez por semana 2 = 1 vez por semana 3 = 2 a 3 vezes por mês 4 = algumas vezes no ano 5 = uma vez no ano 6 = nenhuma vez	1 2 3 4 5 6

17	<p>Até que série o(a) Sr.(a) estudou com aprovação? (conversão para anos de estudo – não considerar repetências) 0 = analfabeto 1ª série = 1 2ª série = 2 3ª série = 3 4ª série = 4 5ª série = 5 6ª série = 6 7ª série = 7 8ª série = 8 1º ano = 9 2º ano = 10 3º ano = 11 Faculdade completa – somar mais 5 anos = 16 Pós-graduação – somar mais 2 anos = 18 Mestrado – somar mais 2 anos = 20 Doutorado – somar mais 4 anos = 24</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p>
18	<p>O(a) Sr.(a) estava trabalhando até 3 meses antes da internação hospitalar? (Sim&gt;&gt; PULE PARA A QUESTÃO 21)</p>	<p>(N) (S)</p>
19	<p>Por qual motivo o(a) Sr. (a) não estava trabalhando? 1 = aposentado e/ou pensionista 2 = desempregado 3 = do lar e/ou nunca trabalhou 4 = estudante 5 = afastado por motivos de saúde</p>	<p>1 2 3 4 5</p>
20	<p>Há quanto tempo o(a) Sr.(a) está sem trabalhar? (se menor do que 01, marque 00)  Unidade de tempo: 1 = meses 2 = anos  (Após resposta &gt;&gt; PULE PARA A QUESTÃO 22)</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  (M) (A)</p>
21	<p>Qual o regime de trabalho do(a) Sr.(a)? (LEIA AS ALTERNATIVAS) 1 = empregado 2 = empregador 3 = autônomo 4 = servidor público</p>	<p>1 2 3 4</p>
22	<p>Qual é aproximadamente a sua renda familiar, isto é, a soma dos rendimentos de todas as pessoas que contribuem para as despesas da casa? (R\$) (exemplo: 100.000 ou 001.000 = 6 dígitos)  (Se não sabe informar ou não quer responder = marcar 999999)</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p>

23	Quantas pessoas, incluindo o(a) Sr.(a), dependem dessa renda para viver? (Se for o caso, inclua dependentes que recebem pensão alimentícia)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
24	Em média quanto o(a) Sr.(a) gastava mensalmente com sua saúde, incluindo plano de saúde, medicamentos, suplementos alimentares, etc., considerando os 3 meses antes da internação hospitalar? (R\$) (exemplo: 10.000 ou 01.000 = 5 dígitos)  (Se não sabe informar ou não quer responder = marcar 99999)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
25	O(a) Sr.(a) esteve hospitalizado(a), inclusive na emergência, por uma noite ou mais, em razão de doença ou acidente, nos últimos 12 meses? (no caso das mulheres, não considerar internação para parto) (Não-> PULE PARA A QUESTÃO 28)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
26	Quantas vezes o(a) Sr.(a) foi hospitalizado(a) nos últimos 12 meses?	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
27	Quais foram os motivos dessa(s) hospitalização(s)?	
28	O(a) Sr.(a) fuma ou já fumou no passado, ou seja, já fumou pelo menos 100 cigarros ou cinco maços de cigarros ao longo da sua vida? (Não-> PULE PARA A QUESTÃO 33)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
29	O(a) Sr.(a) fumou algum cigarro até 3 meses antes da internação hospitalar? (Sim -> PULE PARA A QUESTÃO 31)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
30	Com que idade o(a) Sr.(a) parou de fumar pela última vez? (anos)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
31	Em geral, quantos cigarros por dia o(a) Sr.(a) fuma (ou fumava)? (se menor do que 01, marque 00)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
32	Ao todo, durante quantos anos o(a) Sr.(a) fumou ou fuma?  Desconte os períodos em que deixou de fumar (se menor do que 01, marque 00)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
33	Alguma outra pessoa fuma na casa do(a) Sr.(a) ou no ambiente de trabalho?	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
34	O(a) Sr.(a) consumiu bebidas alcoólicas, mesmo que socialmente, nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar?	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S



35	O(a) Sr.(a) consumiu alguma destas bebidas, nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar?	Vinho tinto (Sim >> 36)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Vinho branco ou espumante (Sim >> 37)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Cerveja ou chopp (Sim >> 38)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Destilados, tais como uísque, vodka, tequila, rum ou aguardente ou bebidas misturadas preparadas com estes destilados (caipirinha, coquetéis, drinks) (Sim >> 39)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

**Entrevistador(a):** Nas próximas perguntas, se o(a) participante disser que toma pouco, mas toma semanalmente, marque “Menos de 1 taça de vinho tinto”; se disser que toma irregularmente, marque “Toma de vez em quando”. Adapte as respostas em função da pergunta (vinho tinto, vinho branco, cerveja, destilados).

36	Quantas taças de VINHO TINTO o(a) Sr.(a) consumia por semana nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Marcar apenas 1 alternativa)	Taças de vinho tinto	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
		Menos de 1 taça	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Toma de vez em quando	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Não sabe	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

37	Quantas taças de VINHO BRANCO ou ESPUMANTE o(a) Sr.(a) consumia por semana nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Marcar apenas 1 alternativa)	Taças de vinho branco ou espumante	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
		Menos de 1 taça	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Toma de vez em quando	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Não sabe	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

38	Quantas latas, garrafas ou copos de CERVEJA ou CHOPP, o(a) Sr.(a) consumia por semana nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Marcar apenas 1 alternativa)	Copos pequenos (100-150ml)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
		Tulipas, latas, long neck	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
		Garrafas de 600ml	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9
		Menos de 1 copo, lata, garrafa	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Toma de vez em quando	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
		Não sabe	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S

39	Quantas doses de DESTILADOS (tais como uísque, vodka, tequila, rum ou aguardente) ou bebidas misturadas preparadas com estes destilados (caipirinha, coquetéis, drinks), o(a) Sr.(a) consumia por semana nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Marcar apenas 1 alternativa)	Doses de destilados ou bebidas misturadas	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Menos de 1 dose	N S
		Toma de vez em quando	N S
		Não sabe	N S
40	O(a) Sr.(a) tinha cuidador, ou seja, alguém que auxiliava diariamente para atividades do dia-a-dia, como alimentação, higiene pessoal, vestuário, medicamentos, nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? Não >> PULE PARA A QUESTÃO 42 Se sim, quem cuidava? 1 = Sim, cuidador familiar 2 = Sim, cuidador contratado 3 = Sim, conhecido 4 = Sim, cuidador familiar ou conhecido + contratado		0 1 2 3 4
41	Por quantas horas diárias aproximadamente era cuidado? (após a resposta, confirmar a alternativa) 1 = 0h-6h    2 = 6h-12h    3 = 12h-18h    4 = 18h-24h		1 2 3 4
42	O(a) Sr.(a) sabe qual o seu peso atual (no hospital)? (kg) (exemplo: 100,5 ou 070,0 = 4 dígitos) (Se não sabe informar = marcar 9999)		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
43	O(a) Sr.(a) sabe qual era o seu peso nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (kg) (exemplo: 100,5 ou 070,0 = 4 dígitos) (Se não sabe informar = marcar 9999)		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
44	Qual a forma de administração da dieta que o(a) Sr.(a) está recebendo no momento? 1 = via oral    2 = sonda    3 = via oral + sonda    4 = NPT		1 2 3 4
45	Qual a forma de administração da dieta que o(a) Sr.(a) estava recebendo nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? 1 = via oral 2 = sonda (PULE PARA A QUESTÃO 55) 3 = via oral + sonda (PULE PARA A QUESTÃO 54) 4 = NPT (PULE PARA A QUESTÃO 55)		1 2 3 4
46	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar o(a) Sr.(a) conseguia comer qualquer tipo de alimento como sucos, cremes, batata e carne? (Não >> PULE PARA A QUESTÃO 51)		N S

47	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar havia necessidade de triturar ou processar os alimentos? (Sim=> PULE PARA A QUESTÃO 53)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
48	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar havia a necessidade de picar ou amassar os alimentos sólidos como rotina? (Sim => PULE PARA A QUESTÃO 55)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
49	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar havia a necessidade de colocar espessante em líquidos como rotina? (Sim => PULE PARA A QUESTÃO 55)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
50	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar havia algum tipo de alimento que o(a) Sr.(a) não ingeria por achar difícil de mastigar ou engolir? (Não ou Sim =>PULE PARA A QUESTÃO 55)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
51	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar o(a) Sr.(a) conseguia ingerir líquidos, como sucos, sopas e água? (Sim => PULE PARA A QUESTÃO 53)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
52	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar havia necessidade de triturar ou processar os alimentos? (Não ou Sim=>PULE PARA A QUESTÃO 55)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
53	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar havia a necessidade de colocar espessante em líquidos como rotina? (Não ou Sim=>PULE PARA A QUESTÃO 55)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
54	Nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar o (a) Sr. (a) se alimentava por via oral em todas as refeições, sem exceção?	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
55	O (a) Sr. (a) fazia acompanhamento nutricional nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar?	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
56	O (a) Sr. (a) fazia algum tipo de dieta por orientação médica ou nutricional nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Não => PULE PARA A QUESTÃO 58)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
57	Qual o tipo de dieta o (a) Sr. (a) estava fazendo?	
58	O(a) Sr.(a) está fazendo fisioterapia no hospital?	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
59	O(a) Sr. (a) fazia fisioterapia nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Não => PULE PARA A QUESTÃO 61)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
60	Quantas vezes na semana?	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7
61	O(a) Sr.(a) está fazendo acompanhamento fonoaudiológico no hospital?	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
62	O(a) Sr.(a) fazia acompanhamento fonoaudiológico nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Não => PULE PARA A QUESTÃO 64)	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> S
63	Quantas vezes na semana?	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7

64	O(a) Sr.(a) está fazendo acompanhamento psicológico ou psiquiátrico no hospital?
65	O(a) Sr.(a) fazia acompanhamento psicológico ou psiquiátrico nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar? (Não => PULE PARA A QUESTÃO 67)
66	Quantas vezes na semana?

 N  S

 N  S

 1  2  3  4  5  6  7

67	<p>Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr.(a) possui diagnóstico médico de ansiedade? Como por exemplo: transtorno de ansiedade, síndrome do pânico, TOC (transtorno obsessivo-compulsivo), estresse pós-traumático ou fobia</p> <p>0 = Não</p> <p>Se sim, o(a) Sr.(a) estava realizando algum tipo de tratamento medicamentoso ou psicoterápico nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar?</p> <p>1 = Sim, sem tratamento 2 = Sim, com tratamento medicamentoso 3 = Sim, com tratamento psicoterápico 4 = Sim, com tratamento medicamento + psicoterápico 9 = Não sabe responder</p>
68	<p>Alguma vez um médico lhe disse que o(a) Sr.(a) possui diagnóstico médico de transtorno do humor? Como por exemplo: depressão, transtorno bipolar, distímia.</p> <p>0 = Não</p> <p>Se sim, o(a) Sr.(a) estava realizando algum tipo de tratamento medicamentoso ou psicoterápico nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar?</p> <p>1 = Sim, sem tratamento 2 = Sim, com tratamento medicamentoso 3 = Sim, com tratamento psicoterápico 4 = Sim, com tratamento medicamento + psicoterápico 9 = Não sabe responder</p>

 0  1  2  3  4  9

 0  1  2  3  4  9

69	<p>Respondido por</p> <p>0 = paciente    1 = familiar/cuidador    2 = paciente com auxílio</p>
----	--

 0  1  2

#### 4. Formulário da alta hospitalar

##### 12 FORMULÁRIO DE ALTA HOSPITALAR

<b>1</b>	ID do paciente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
	5 dígitos: xx (código hospital) xxx (ID paciente)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

<b>2</b>	Nome completo: _____
----------	----------------------

<b>3</b>	Data de nascimento:	Dia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Mês	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Ano	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

<b>4</b>	1ª reinternação na UTI (Não -- PULE PARA A QUESTÃO 6)	(N) (S)
----------	---	---------

<b>4.1</b>	Data da 1ª reinternação na UTI:	Dia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Mês	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Ano	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

<b>4.2</b>	Motivo: _____
------------	---------------

<b>4.3</b>	Data da alta da UTI: (referente à 1ª reinternação)	Dia	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Mês	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
		Ano	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

«resp»

4

2

	<b>2ª reinternação na UTI (Não =&gt; PULE PARA A QUESTÃO 6)</b>
--	---

00 00

5.1	Data da 2ª reinternação na UTI:	Dia
		Mês
		Ano

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

5.2	Motivo: _____
-----	---------------

5.3	Data da alta da UTI: (referente à 2ª reinternação)	Dia
		Mês
		Ano

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

6	Data da alta hospitalar:	Dia
		Mês
		Ano

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

7	Destino:
	1 = domicílio
	2 = transferência
	3 = óbito

1 2 3

8	Código do pesquisador:
---	------------------------

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

## 5. Índice de Barthel

### 3 ÍNDICE DE BARTHEL (ATIVIDADES BÁSICAS DA VIDA DIÁRIA)

Vou fazer algumas perguntas, para saber o quanto de ajuda o(a) Sr.(a) precisava para realizar algumas atividades do dia-a-dia, nos últimos 3 meses antes da internação hospitalar:

1 Em relação à **alimentação**, como cortar alimentos, levar a comida a boca, usar talheres, o(a) Sr.(a):

Era incapaz de se alimentar sozinho	①
Precisava de ajuda para cortar os alimentos, espalhar a manteiga, ou precisava de alguma modificação na dieta	②
Não precisava de ajuda para se alimentar	③

2 Para **tomar banho** utilizando chuveiro, ou banheira, o(a) Sr.(a),

Precisava de ajuda	①
Não precisava de ajuda	②

3 Em relação aos **cuidados pessoais**, como lavar o rosto, pentear o cabelo, escovar os dentes, o(a) Sr.(a):

Precisava de ajuda	①
Não precisava de ajuda	②

4 Para **se vestir**, não incluindo calçar sapatos, o(a) Sr.(a):

Precisava de ajuda	①
Precisava de ajuda, mas conseguia vestir a metade sem ser ajudado	②
Não precisava de ajuda para se vestir, conseguia abotoar a roupa, abrir ou fechar zíper, etc	③

5 Em relação ao seu **ritmo intestinal**, o(a) Sr.(a):

Era incontinente ou precisava de enemas ou supositório (se paciente pedir esclarecimento: não conseguia segurar o cocô ou precisava de enemas ou supositório)	①
Ocasionalmente tinha defecação acidental (se paciente pedir esclarecimento: saia cocô de vez em quando)	②
Era continente (se paciente pedir esclarecimento: conseguia segurar o cocô)	③



6 Em relação ao seu ritmo urinário, o(a) Sr.(a):

Era incontinente, ou era cateterizado e incapaz de urinar sozinho (se paciente pedir esclarecimento: não conseguia segurar o xixi ou era sondado e incapaz de urinar sozinho)	①
Ocasionalmente tinha micção acidental (se paciente pedir esclarecimento: saía xixi de vez em quando)	②
Era continente (se paciente pedir esclarecimento: conseguia segurar o xixi)	③

7 Em relação ao uso do banheiro, para entrar e sair, se vestir, se limpar, o(a) Sr.(a):

Precisava de ajuda ou não desempenhava esta função, utilizando papagaios ou comadres	①
Precisava de alguma ajuda, mas podia fazer alguma coisa sozinho	②
Não precisava de ajuda para usar o banheiro	③

8 Em relação à passagem da cama para a cadeira e vice-versa, o(a) Sr.(a):

Era incapaz, não tinha equilíbrio para sentar	①
Precisava de muita ajuda de uma ou duas pessoas, mas podia se sentar	②
Precisava de pouca ajuda, tanto ajuda verbal ou física	③
Não precisava de ajuda	④

9 Em relação à mobilidade, ou seja, a capacidade de caminhar, o(a) Sr.(a):

Era acamado ou caminhava menos que 45 metros	①
Utilizava cadeira de rodas de forma independente por mais de 45 metros	②
Caminhava com ajuda verbal ou física de uma pessoa por mais de 45 metros	③
Caminhava sozinho ou com auxílio de uma bengala, muleta ou andador por mais de 45 metros	④

10 Para subir escadas o(a) Sr.(a):

Era incapaz	①
Precisava de ajuda verbal, física, ou com ajuda de algum suporte	②
Não precisava de ajuda para subir escadas	③

11	Respondido por 0 = paciente    1 = familiar/cuidador    2 = paciente com auxílio
----	---

① ② ③