

**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós- Graduação em Saúde da Criança e da Mulher**

**ASSOCIAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA COM CRITÉRIOS DE GRAVIDADE EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA.**

Flavia Aparecida Alves de Matos

**Rio de Janeiro
Março de 2011**



Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

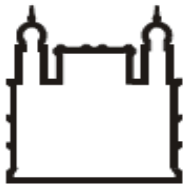
Pós- Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**ASSOCIAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA COM CRITÉRIOS DE GRAVIDADE EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA.**

Flavia Aparecida Alves de Matos

Rio de Janeiro

Março de 2011



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Fernandes Figueira
Pós- Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**ASSOCIAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA COM CRITÉRIOS DE GRAVIDADE EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA.**

Flavia Aparecida Alves de Matos

“Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências.”

Orientadora: Vânia de Matos Fonseca
Co-orientadora: Eloane Gonçalves Ramos

Rio de Janeiro
Março de 2011

FICHA CATALOGRÁFICA

Dedicatória

Aos meus pais, Messias e Graça, por todos os ensinamentos que, com muito amor, recebi e por terem me propiciado uma vida digna onde eu pudesse crescer acreditando que tudo é possível, desde que sejamos honestos;

Ao Bruno, meu amor, que compreendeu e ajudou;

Ao Jayme, meu irmão, que por toda vida sempre acreditou em mim.

Agradecimentos

Embora uma dissertação seja, pela sua finalidade acadêmica, um trabalho individual, nunca é a realização de apenas uma pessoa. Agradeço a todos que, de diversas formas, contribuíram para a boa execução desta tarefa árdua e, em especial:

À minha orientadora, Doutora Vania Matos Fonseca, pela paciência, gentileza e incentivo que tornaram possível a conclusão deste trabalho;

À doutora Eloane Gonçalves Ramos, pela sua disponibilidade e competência na supervisão;

À doutora Zina Maria Almeida de Azevedo, mentora intelectual deste trabalho, que sempre será parte importante da minha vida;

À Roberta Tanabe, que trilhou o caminho mais penoso e retirou os obstáculos à minha passagem... Sem seu trabalho o meu teria sido muito mais difícil;

À amiga Alessandra Augusta, uma das melhores pessoas que conheço, exemplo de perseverança diante de situações complicadas;

À amiga Letícia Massaud, que mesmo com a agenda muito apertada sempre se prontificou a trocar plantões para que eu pudesse cumprir os prazos e comparecer às reuniões; e Jandra, sempre solícita e encorajadora;

Ao companheiro de residência e mestrado João Henrique, por sua tranquilidade e senso de humor;

À toda a equipe da UPG do IFF, pelos ensinamentos, acolhimento e incentivo;

Aos amigos do CETIPE do HEAPN: minhas chefes Cláudia Falconiere e Rosana Flintz – que compreenderam quando eu não atendia seus telefonemas, precisei mudar meus horários e não podia cumprir algumas tarefas devido aos compromissos do mestrado; e aos queridos José Guilherme, Isabella, Verônica, Fernanda, Maurício, Márcia e todos os outros plantonistas.

Aos amigos do CTI pediátrico da UPNI (Casa de Saúde Nossa Senhora de Fátima), em especial às companheiras de plantão Evelyn, Raquel e Ana Cláudia que ouviram minhas lamentações com carinho e aos chefes Sérgio Gama e Mônica.

À professora Maria Cecília Olivaes, minha orientadora no projeto de conclusão da graduação médica e razão da minha escolha pela pediatria;

Aos doutores Maria Cristina Gonzalez, Luiz Antônio dos Anjos e Maria Virgínia Peixoto Dutra pela contribuição valiosa no aperfeiçoamento deste trabalho;

Ao doutor Antônio Piccoli, da Universidade de Pádua- Itália, por sua gentileza e colaboração técnica através do fornecimento gratuito do software BIVA de construção de elipses do vetor de bioimpedância elétrica e seu manual, fundamentais para os resultados desta dissertação;

Às crianças e seus responsáveis, essenciais;

Aos meus familiares e amigos que garantiram sempre seu amor e apoio incondicionais apesar da minha ausência;

Resumo

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O presente estudo verifica a existência de associação entre os parâmetros de bioimpedância e variáveis clínicas de interesse para determinação da gravidade do paciente gravemente enfermo, além de compará-los com os valores obtidos de crianças saudáveis. É uma etapa inicial de um projeto cujo objetivo final é validar a bioimpedância como marcador prognóstico ou indicador de gravidade. **MÉTODO:** Foram avaliados 269 pacientes com bioimpedância medida nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica, internados na Unidade de Paciente Graves (UPG) do Instituto Fernandes Figueira (IFF), entre janeiro de 2005 e Junho de 2010. A mensuração foi realizada utilizando-se o pletismógrafo portátil BIA 101 Quantum II (RJL Systems, Estados Unidos) e foi analisada através de suas medidas diretas e também de forma vetorial pelo método gráfico RXc. **RESULTADOS:** Foi demonstrado que o vetor de bioimpedância se altera em situações de gravidade para pacientes pediátricos. Não apenas valores baixos de ângulo de fase (AF) são observados em situações de gravidade, conforme descrito na literatura para pacientes adultos, mas podem existir desvios heterogêneos do comportamento vetorial. **CONCLUSÕES:** AF elevado em relação à população também pode ser relacionado com pior prognóstico. Distúrbios hidroeletrólíticos, do metabolismo de membrana celular e da composição corporal podem ter maior impacto sobre os parâmetros bioelétricos do que características demográficas. Assim, o processo de doença desequilibra as características da bioimpedância influenciadas, por exemplo, por idade e sexo. São necessárias investigações adicionais para os pacientes pediátricos quanto ao uso da bioimpedância como ferramenta no diagnóstico, no acompanhamento clínico, orientação terapêutica e como marcador prognóstico. **Unitermos:** impedancia bioeletrica, pediatria, unidades de terapia intensiva pediatrica, ventilação mecanica.

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This study verifies the existence of an association between BIA parameters and clinical variables of interest for determining the severity of critically ill patients, and compare them with those obtained from healthy children. It is an early step in a project whose ultimate goal is to validate BIA as a prognostic marker or indicator of severity. **METHODS:** We studied 269 patients with bioelectrical impedance measurement in the first 48 hours of mechanical ventilation, admitted to the Critical Patients Unity (UPG) of the Instituto Fernandes Figueira (IFF) between January 2005 and June 2010. The measurement was performed using the portable plethysmograph BIA 101 Quantum II (RJL Systems, USA) and was analyzed by direct measurements and also its vector shape by the graphical method RXC. **RESULTS:** We demonstrated that the vector of bioimpedance changes in case of severity for pediatric patients. Not only low values of phase angle (PA) are seen in serious conditions, as described in the literature for adult patients, but there may be deviations heterogeneous behavior vector. **CONCLUSIONS:** AF larger than the population can also be associated with worse prognosis. Electrolyte disturbances, cell membrane metabolism and body composition may have greater impact on the bioelectric parameters of that demographic. Thus, the disease process disrupts the characteristics of bioimpedance influenced, for example, by age and sex. More research for the pediatric patients in the use of bioimpedance analysis as a tool in diagnosis, clinical monitoring, counseling and therapy as a prognostic marker. **Keywords:** bioelectrical impedance, pediatrics, pediatric intensive care units, mechanical ventilation.

Lista de Siglas e Abreviaturas

ACT	Água Corporal Total
AGS	Análise Global Subjetiva
AF	Ângulo de Fase
ALI	Acute Lung Injury / Injúria Pulmonar Aguda
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIA	Análise por bioimpedância
BIVA	Bioimpedance Vector Analysis
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DEXA	Absorção de Dupla Energia de Raios X
DMOS	Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GIBI	Brazilian Group for Bioimpedance Study
H	Altura
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IFF	Instituto Fernandes Figueira
IMC	Índice de Massa Corporal
M	Módulo

PaO ₂	Pressão Arterial de Oxigênio
PEEP	Pressão Positiva ao Final da Expiração
r	Coefficiente correlação linear entre R e Xc
R	Resistência
R/H	Resistência/Altura
SDRA	Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo
SUS	Sistema Único de Saúde
UPG	Unidade de Pacientes Graves
UTIP	Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica
Xc	Reactância
Xc/H	Reactância/Altura
Z	Vetor de Bioimpedância

Lista de Figuras

	Página
Figura 1: Representação gráfica dos componentes reativo e resistivo da bioimpedância elétrica	23
Figura 2: Bioimpedância representada pelo vetor Z, que é uma combinação dos vetores perpendiculares R e Xc. O vetor Z define um módulo M e um ângulo α	23
Figura 3: Mudanças no vetor Z (ângulo α e tamanho em módulo): Aumentando-se R e mantendo-se Xc inalterado (Z1) ou aumentando-se Xc enquanto R permanece inalterado (Z2)	24
Figura 4: Vetores médios de bioimpedância e suas elipses de confiança de 95%, pelo método RXc, para diferentes categorias de IMC em adultos. Grupos a) peso normal, 19 a 24,9; b) sobre-peso, 25 a 29,9; c) obesidade classe I-II, 30 a 39,9; d) obesidade classe III, 40 a 64. Há progressivo encurtamento do vetor do grupo a) até d), sem alteração do ângulo de fase	28
Figura 5: Vetores médios de bioimpedância e suas elipses de confiança de 95%, pelo método RXc, para os grupos de adultos: obesos (xadrez preto), normais (branco pontilhado), insuficiência renal crônica (xadrez cinza) e síndrome nefrótica ou edema (linhas diagonais)	29
Figura 6: Exemplo de vetor de bioimpedância médio e suas elipses de tolerância de 50% (menor), 75% e 95% (maior) para crianças saudáveis com 2 a 3 anos de idade	30

Figura 7: Modelo conceitual dos padrões do vetor de bioimpedância elétrica para uso clínico. Retirado de Piccoli <i>et al.</i> , 2002d	31
Figura 8: Sinal de Cacifo, também chamado apenas de Cacifo ou Sinal de Godet, é pesquisado pressionando um ou dois dedos na pele do paciente em uma região com edema. O sinal é positivo quando, após a descompressão, o tecido continua apresentando uma depressão.....	43
Figura 9: Posicionamento padronizado dos eletrodos adesivos	48
Figura 10: Vetores médios de bioimpedância e respectivas elipses de confiança de 95% segundo as variáveis estudadas.....	56
Figura 11: Vetores de bioimpedância dos pacientes de unidade de terapia intensiva pediátrica comparados com as elipses de referência de 50% (elipses internas), 75% (elipses intermediárias) e 95% (elipses externas), segundo faixa etária.....	56

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1: Valores de referência para variáveis utilizadas na definição de SIRS nas faixas etárias pediátricas pelo <i>International Consensus Conference on Pediatric Sepsis</i> (2005)	36
Tabela 2: Escore de Murray	39
Tabela 3: Parâmetros de bioimpedância segundo características demográficas das crianças submetidas à ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.....	53
Tabela 4: Parâmetros de bioimpedância segundo características clínicas das crianças submetidas à ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010	53
Tabela 5: Parâmetros de bioimpedância segundo desfechos clínicos relacionados com gravidade das crianças submetidas a ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010	54
Tabela 6: Dados necessários para construção das elipses de confiança	55

Lista de Quadros

	Página
Quadro 1: Definição de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), infecção, sepse, sepse grave e choque séptico, segundo a conferência internacional de sepse pediátrica de 2002	36
Quadro 2: Critério para DMOS proposto no <i>International Consensus Conference on Pediatric Sepsis, 2005</i>	40

Sumário

1 – Introdução	17
2 – Justificativa	20
3 - Objetivo geral	21
3.1- Objetivos específicos	21
4 - Referenciais teóricos	22
4.1 - Bioimpedância elétrica	22
4.2 - Bioimpedância e suas aplicações clínicas	25
4.3 - O método gráfico RXc e suas aplicações clínicas	28
4.4 - Parâmetros de bioimpedância elétrica em crianças brasileiras de origem multi-étnica	34
4.5 - Gravidade do quadro infeccioso	35
4.6 - Lesão pulmonar	37
4.7 - Grau de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS)	39
4.8 - Doença de base	41
4.9 - Edema	43
5 - Hipótese do estudo	44
6 - População e métodos	44
6.1 - Modelo e delineamento do estudo	44
6.2 - Local do estudo	45
6.3 - Variáveis demográficas e clínicas	46
6.4 - Mensuração da bioimpedância elétrica	47
6.5 - Base de dados	49
6.6 - Análise estatística	49
6.7 - Análise estatística	50
7 – Resultados	51
8 – Discussão	57
9 – Conclusão	61
10 - Questões éticas	63
11 - Referências bibliográficas	65
12 - Anexo 1. Sumário de Alta da UPG	74

13 - Anexo 2. Folha Diagnóstica	82
14 - Apêndice 1. Artigo a ser encaminhado para publicação	83
15 - Apêndice 2. Vetores de bioimpedância dos pacientes de unidade de terapia intensiva pediátrica comparados com as elipses de referência de 50%, 75% e 95%, segundo faixa etária e desfechos clínicos.	102
16 - Apêndice 3. Comparação do vetor médio de bioimpedância entre crianças saudáveis (Retirado de Tanabe RF (2010)) e gravemente enfermas, segundo sexo e faixa etária.	103

1 – Introdução

A terapia intensiva neonatal e pediátrica no Brasil experimentou um grande desenvolvimento global nos últimos vinte anos, acompanhando a tendência mundial e com inegável impacto na redução da mortalidade (Barbosa *et al.*, 2002) .

As unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) objetivam promover assistência qualificada, visando alcançar os melhores resultados e uma melhor evolução para as crianças gravemente enfermas, ou seja, aquelas que apresentam instabilidade de um ou mais de seus sistemas orgânicos que ameaçam sua vida (Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA).

A terapia intensiva está diretamente ligada ao desenvolvimento científico e tecnológico, proporcionando um melhor conhecimento de fisiopatologia, manejo clínico e tratamento dos pacientes. Porém, há questionamentos se esse desenvolvimento levou a uma mudança realmente drástica da mortalidade ou se muitas técnicas e aparelhos que são utilizados acarretam mais custos do que melhorias para o paciente (Vincent *et al*, 2006).

Sabemos que os parâmetros clínicos e laboratoriais incluídos nos métodos pediátricos de avaliação atualmente utilizados podem ser insuficientes para a predição do prognóstico de pacientes graves. Muitos destes pacientes apresentam resposta inflamatória desencadeada por diversos insultos, produzindo uma série de alterações vasculares. Ocorre aumento da permeabilidade capilar, responsável por modificações no conteúdo e na distribuição dos fluidos e da composição corporal, que poderiam ser estimados pela análise da impedância bioelétrica corporal total (BIA).

A BIA é um método simples, rápido e não invasivo para avaliar a composição corporal, baseada em equações de regressão desenvolvidas a partir de comparações com

métodos de referência, considerados padrão ouro (medida de absorção de dupla energia de raios X (DEXA), hidrodensitometria e radioisótopos) que usam os parâmetros bioelétricos resistência (R) e reactância (Xc) e outras variáveis como peso, idade, sexo e altura para estimar a água corporal, a massa magra, a massa celular corporal e a gordura corporal.

No entanto, tais equações baseiam-se em dois pressupostos: que a hidratação dos tecidos é igual em todos os indivíduos, e que o corpo humano se comporta como um cilindro que homogeneamente conduz a corrente elétrica. Assim, a BIA não é um bom método para a avaliação da composição corporal nas situações onde esses dois princípios não sejam válidos, tais como obesidade, pacientes críticos e distúrbios da hidratação, como ascite e edema (Azevedo *et al.*, 2007).

Dessa forma, propostas de utilização dos parâmetros bioelétricos brutos (R e Xc), dispensando equações de regressão e suas imprecisões, são uma alternativa interessante para todos aqueles pacientes que desobedecem as premissas assumidas pela utilização da BIA como forma de estimar quantitativamente a composição corporal. O método gráfico RXc se apresenta como uma destas alternativas, pois não depende de pressupostos limitadores e a análise direta das medidas de impedância não é influenciada por erros dos coeficientes de regressão ou por limitações na acurácia dos métodos de referência (Toso *et al.*, 2003).

Adicionalmente, o ângulo de fase (AF), derivado diretamente da relação entre Xc e R, tem sido considerado um bom indicador prognóstico em diversas situações clínicas. Um baixo ângulo de fase sugere morte celular ou diminuição da integridade celular, enquanto um ângulo de fase elevado sugere uma grande quantidade de membrana celular intacta (Azevedo *et al.*, 2007).

Vale ressaltar que, para adequada monitoração dos parâmetros de bioimpedância elétrica em diferentes situações de doença, devemos conhecer seu comportamento em indivíduos saudáveis e realizar comparações. Existem poucos estudos pediátricos que definiram valores de referência bioelétricos e em sua maioria a amostra se constituiu de indivíduos brancos (De Palo et al., 2000; Savino et al., 2003; Piccoli et al., 2002a). Como já demonstrado em adultos (Piccoli et al., 2002b), a etnia é fator influenciador das medidas de bioimpedância. Sendo o Brasil um país onde a mistura racial é uma característica marcante, surge o questionamento sobre a validade externa dos valores de referência internacionais. Recentemente, um estudo conduzido por este mesmo grupo de pesquisa, definiu valores de referência para os vetores de bioimpedância, a partir de dados de crianças saudáveis atendidas no ambulatório desta mesma unidade hospitalar (Tanabe, 2010)

O presente trabalho verifica a existência de associação entre os parâmetros de bioimpedância e variáveis clínicas de interesse para determinação da gravidade do paciente internado em estado crítico, além de compará-los com os valores de referência obtidos de crianças saudáveis. É uma etapa inicial de um projeto cujo objetivo final é validar a bioimpedância como marcador prognóstico ou indicador de gravidade.

Esta dissertação é composta por onze seções, dois anexos e três apêndices. As seções 1, 2 e 3 contêm respectivamente a introdução, justificativa e objetivos. A seção 4 é composta por uma revisão teórica sobre os temas referenciais do trabalho. Na seção 5 é apresentada a hipótese do estudo. Na seção 6 são descritos população e métodos, enquanto que nas seções 7, 8 e 9 discorre-se sobre resultados, discussão e conclusão. Por fim, na seção 10 encontram-se as questões éticas e na 11 todas as referências bibliográficas da tese. No Anexo 1 pode ser observado o Sumário de Alta da UPG e no anexo 2 a folha diagnóstica aplicada aos pacientes do setor. O Apêndice 1 é o artigo a

ser encaminhado para publicação. O segundo apêndice mostra os vetores de bioimpedância dos pacientes de unidade de terapia intensiva pediátrica comparados com as elipses de tolerância obtidas de crianças saudáveis, segundo faixa etária e desfechos clínicos. No terceiro apêndice é possível comparar, por meio das elipses de confiança, o vetor médio de bioimpedância entre crianças saudáveis e gravemente enfermas, segundo sexo e faixa etária.

2 – Justificativa

A proposta de utilização da bioimpedância elétrica permitirá a obtenção de informações a respeito da composição corporal, distribuição de líquidos e estado nutricional dos pacientes críticos.

Trata-se de método de avaliação da composição corporal especialmente importante nos pacientes gravemente enfermos, uma vez que estes apresentam vários acometimentos que envolvem distúrbio de hidratação, ascite e edema (Segal *et al.*, 1987).

O estabelecimento de um indicador de gravidade confiável e simples como a bioimpedância elétrica parece promissor, uma vez que pode permitir a identificação dos pacientes-alvo de terapêuticas específicas.

A análise de bioimpedância elétrica é um método de baixo custo operacional, de fácil execução, apresenta boa reprodutibilidade e é fácil de ser usado repetidas vezes ao longo da internação. Tais fatores o transformam em uma ferramenta promissora e valiosa a ser utilizada mais amplamente por diversas unidades clínicas e cirúrgicas da rede de saúde pública e privada.

Embora a bioimpedância esteja sendo investigada, na última década, como

instrumento de valor prognóstico ou indicador de saúde em várias condições clínicas, não há trabalhos descrevendo sua aplicação na população pediátrica submetida à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva.

3 – Objetivo geral

Verificar associação de parâmetros da bioimpedância elétrica, coletados nas primeiras quarenta e oito horas de ventilação mecânica, com marcadores de gravidade clínicos em pacientes pediátricos gravemente enfermos.

3.1 – Objetivos específicos

1. Descrever os parâmetros de bioimpedância elétrica coletados nas primeiras quarenta e oito horas de ventilação mecânica em pacientes pediátricos gravemente enfermos internados em uma unidade de terapia intensiva pediátrica.
2. Verificar a associação dos parâmetros da bioimpedância elétrica com o tipo de lesão pulmonar: lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo.
3. Verificar a associação dos parâmetros da bioimpedância elétrica com a classificação de gravidade de sepse.
4. Verificar a associação dos parâmetros da bioimpedância elétrica com o número e categorização de órgãos com disfunção.
5. Comparar parâmetros de bioimpedância elétrica de pacientes pediátricos gravemente enfermos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica com valores de referência em crianças brasileiras saudáveis atendidas em ambulatório

da mesma unidade hospitalar.

4 – Referenciais teóricos

4.1 – Bioimpedância elétrica

Podemos entendê-la como uma propriedade elétrica passiva dos tecidos biológicos, baseado no conceito do corpo como condutor elétrico (Nyboer, 1970a). Ao se aplicar uma tensão elétrica alternada a um condutor, uma corrente elétrica se estabelece. A oposição global à corrente elétrica oferecida pelo corpo tem dois componentes: o resistivo e o reativo.

Nos fluidos fisiológicos, a corrente flui pelo movimento dos íons, tendo como opositores a viscosidade e outros efeitos que podem ser modelados eletricamente como resistência (R) - restrição ao fluxo de uma corrente elétrica. A resistência corporal, portanto, está relacionada aos líquidos intra e extracelulares contidos na massa corporal magra e ao conteúdo de gordura. Quanto maior a quantidade de líquido, menor a oposição ao fluxo de corrente, logo a resistência é inversamente proporcional à quantidade de água corporal. Quanto maior a quantidade de gordura, maior a oposição à passagem da corrente elétrica, portanto a resistência é diretamente proporcional à quantidade de gordura corporal.

O segundo componente é a reactância (X_c), efeito semelhante à complacência mecânica dos vasos sanguíneos e vias respiratórias. No processo reativo, parte da energia elétrica é armazenada nas interfaces teciduais e membranas celulares. Portanto, postula-se que a reactância esteja relacionada à funcionalidade das membranas ao refletir o desempenho dinâmico de suas estruturas metabolicamente ativas. A resistência

e a reactância podem ser oportunamente representadas por dois vetores perpendiculares entre si, onde o vetor R é representado no eixo horizontal e X_c no eixo vertical, conforme Figura 1.

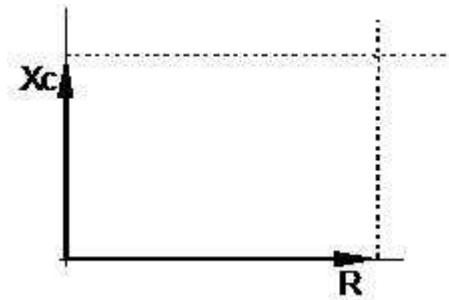


Figura 1: Representação gráfica dos componentes reativo (X_c) e resistivo (R) da bioimpedância elétrica.

A bioimpedância elétrica é, portanto, o vetor resultante de R e X_c (chamado de Z), obtido a partir da diagonal do retângulo formado quando se projeta um vetor na extremidade do outro, conforme é mostrado na Figura 2.

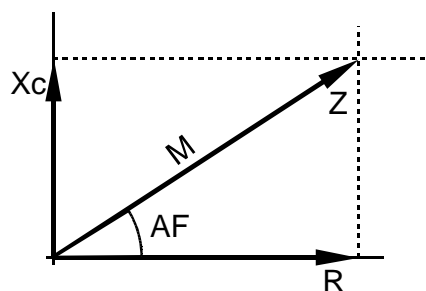


Figura 2: Bioimpedância representada pelo vetor Z , que é uma combinação dos vetores perpendiculares R e X_c . O vetor Z possui um tamanho chamado de módulo M e define um ângulo com o eixo horizontal chamado de ângulo de fase AF .

O vetor Z forma um ângulo com o eixo horizontal, chamado de ângulo de fase (AF) e possui um tamanho, chamado de módulo (M). Dessa forma, a bioimpedância pode ser definida de duas formas: especificando-se R e X_c , ou especificando seu módulo e ângulo de fase. Dados R e X_c , obtêm-se o módulo e AF a partir das expressões:

$$M = \sqrt{R^2 + X_c^2}$$

$$AF = \arctan\left(\frac{X_c}{R}\right)$$

Onde \arctan é a função arco-tangente, o ângulo cuja tangente é X_c/R .

Dados M e AF , pode-se obter R e X_c a partir das expressões:

$$R = M \cdot \cos(AF)$$

$$X_c = M \cdot \sin(AF)$$

Os dois sistemas de representação estão, portanto, relacionados. Aumentando-se R e mantendo-se X_c inalterado, obtém-se um vetor Z com menor AF e maior módulo. Se X_c é aumentado, enquanto R permanece inalterado, resulta em um vetor Z com módulo e fase maiores, conforme Figura 3.

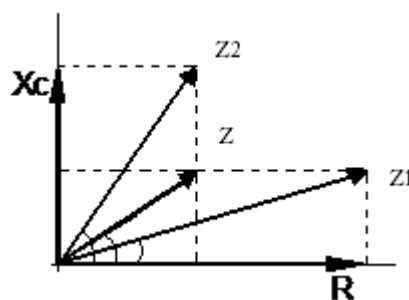


Figura 3: Mudanças no vetor Z : aumentando-se R e mantendo-se X_c inalterado ($Z1$) ou aumentando-se X_c enquanto R permanece inalterado ($Z2$).

4.2 – Bioimpedância e suas aplicações clínicas.

A resistência está relacionada com a quantidade de massa corporal magra (MCM) e água corporal total (ACT). Uma vez que a reactância reflete o desempenho dinâmico da estrutura metabolicamente ativa das membranas celulares, o método incorpora tanto avaliação morfológica quanto funcional, (Coppini *et al.*, 1998).

A aplicação mais popular da bioimpedância elétrica é na estimação da composição corporal humana a partir de equações de predição obtidas de modelagem estatística multivariada (Heymsfield *et al.*, 1996; Wang *et al.*, 1992).

A grande desvantagem de tais equações é a necessidade de assumir pressupostos básicos inválidos em diversos contextos clínicos. Afinal, em condições de desequilíbrios hídricos e eletrolíticos e, principalmente, durante doença aguda grave – caracterizada por inflamação – o desarranjo resultante geralmente invalida os pressupostos das equações de predição (NIH Technology Assess Statement, 1996) (Berneis e Keller, 2000).

Deste modo, propostas de utilização dos parâmetros bioelétricos brutos como resistência e reatância, dispensando equações de regressão e seus pressupostos, são uma alternativa interessante para todos aqueles pacientes que desobedecem as premissas assumidas para utilização das equações de predição.

Partindo do pressuposto de que as vias elétricas diferem de pessoa para pessoa por causa de diferenças no tamanho e forma corporais, eletrólitos, distribuição fluidica e outros aspectos da composição corporal, podemos compreender que quaisquer mudanças nestas características irão afetar a resposta à bioimpedância elétrica.

Embora o significado biológico do AF não esteja completamente compreendido, ele reflete não somente massa celular corporal, mas também é um indicador de função

de membrana celular, relacionado à razão entre água extracelular e água intracelular (Barbosa-Silva *et al.*, 2003), sendo assim um indicador prognóstico em várias situações clínicas. Em adultos, o AF normalmente varia entre 5 e 15° (Barbosa-Silva *et al.*, 2005). Uma associação positiva entre ângulo de fase e vários tipos de patologias graves (insuficiência renal, neoplasias), sugere que este pode ser um importante instrumento para estimar resultados clínicos ou monitorar pacientes críticos (Coppini *et al.* 1998; GIBI 1995; Nagamo *et al.*, 2000; Schwenk *et al.* 2000; Barbosa-Silva, 2005; Sheltinga *et al.* 1990).

Comparando indivíduos saudáveis com pacientes com cirrose hepática, foi demonstrado que o ângulo de fase nos controles saudáveis foi maior do que nos indivíduos hospitalizados e que baixos ângulos de fase estavam associados com redução da sobrevida em pacientes com cirrose hepática (Selberg e Selberg, 2002). Ao mesmo tempo, o AF não está simplesmente associado ao estágio da doença hepática, avaliado pelo escore de Child-Pugh. Tal achado foi corroborado por Gupta *et al* (2004) que mostraram ser o ângulo de fase um forte preditor de sobrevida em pacientes com câncer colorretal avançado e também com câncer de mama (Gupta *et al.*, 2008), depois de controlados os efeitos do estadiamento no momento do diagnóstico e a história de tratamento prévio.

Alguns trabalhos apontam também para a aplicação do ângulo de fase na avaliação nutricional. O ângulo de fase foi menor em crianças desnutridas do que nas eutróficas e se mostrou um parâmetro útil para avaliação nutricional da massa celular corporal em pacientes pediátricos estáveis antes e depois da terapia nutricional (Nagano *et al*, 2000). De maneira semelhante, a média do valor do ângulo de fase de pacientes adultos no período pré-operatório de cirurgias gastro-intestinais, reduziu

significativamente com o agravamento da desnutrição, indicando a habilidade deste parâmetro em detectar mudanças no estado nutricional (Barbosa-Silva *et al*, 2003).

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, mudanças estatisticamente significativas nos ângulos de fase foram relacionadas à terapia (restrição de sódio, diuréticos e outras medicações). Estas modificações foram inversamente correlacionadas com mudanças na água corporal total (Subramanyan *et al*, 1980).

O quociente Xc/R se correlaciona altamente com mortalidade nos pacientes sépticos, segundo Kreyman *et al* (1995). De maneira semelhante, o grupo brasileiro para estudo da bioimpedância (GIBI *Brazilian Group for Bioimpedance Study*, 1995) apontou a utilização do ângulo de fase como indicador prognóstico em pacientes agudamente graves. Através da comparação de pacientes adultos sépticos e não sépticos, demonstraram que baixos ângulos de fase e baixos níveis de massa celular corporal estavam associados com morbidade e mortalidade em pacientes críticos. Na terapia intensiva pediátrica, houve uma relação inversa entre a média do ângulo de fase e as cinco categorias do escore prognóstico PRISM I (Azevedo *et al*, 2007). A bioimpedância também se mostrou útil para discriminar mortalidade e tempo de internação na UTI em pacientes pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca (Shime *et al*, 2002).

Todos estes estudos, em populações e contextos clínicos tão diversos, são consistentes em apontar a bioimpedância como ferramenta útil no diagnóstico, acompanhamento clínico, orientação terapêutica e marcador prognóstico em várias especialidades médicas.

4.3 - O método gráfico RXc e suas aplicações clínicas

O método gráfico RXc tem o potencial de melhorar a utilidade clínica da bioimpedância elétrica através da análise direta do vetor de bioimpedância Z, de uma forma padronizada, assim como é feito para o traçado eletrocardiográfico (Piccoli, 2002c). A aplicação clínica dessa análise vetorial (*Bioimpedance Vector Analysis – BIVA*), requer a comparação de um vetor individual ou de um grupo afetado com uma população saudável de referência (Piccoli *et al.*, 2002b).

Em indivíduos com aumento da massa corporal devido à obesidade observou-se vetores mais curtos com ângulo de fase normal (Figura 4) (Guida *et al.*, 2003). No caso de sobrecarga de líquido, foram observados vetores mais curtos com ângulos de fase também reduzidos (Figura 5) (Piccoli *et al.*, 1994; 1998a). Indivíduos urêmicos com redução da massa corporal após remoção de líquidos por hemodiálise apresentaram vetores mais longos com ângulos de fase normais ou diminuídos (Piccoli, 1998b).

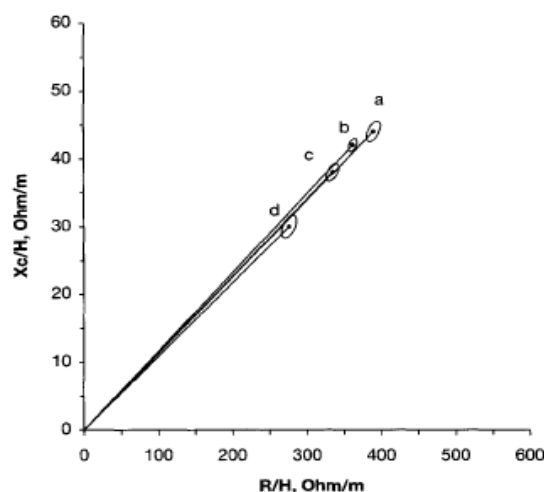


Figura 4: Vetores médios de bioimpedância e suas elipses de confiança de 95%, pelo método RXc, para diferentes categorias de índice de massa corporal (IMC) em adultos. Grupos a) peso normal, IMC 19 a 24,9; b) sobre-peso, IMC 25 a 29,9; c) obesidade classe I-II, IMC 30 a 39,9; d) obesidade classe III, IMC 40 a 64. Há progressivo encurtamento do vetor do grupo a) até d), sem alteração do ângulo de fase. Retirado de Guida *et al.*, 2003.

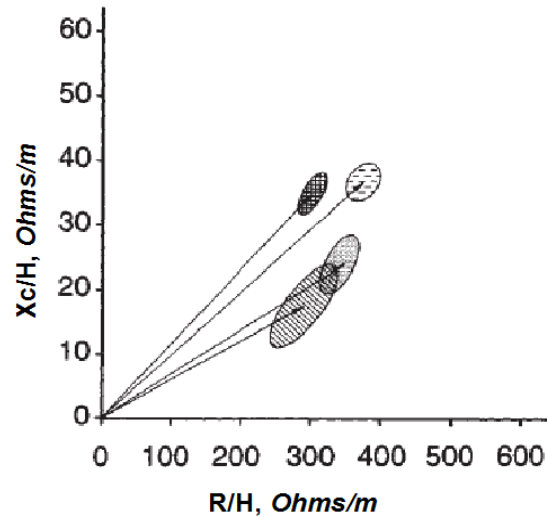


Figura 5: Vetores médios de bioimpedância e suas elipses de confiança de 95%, pelo método RXc, para os grupos de adultos: obesos (xadrez preto), normais (branco pontilhado), insuficiência renal crônica (xadrez cinza) e síndrome nefrótica ou edema (linhas diagonais). Retirado de Piccoli, 1994.

De acordo com o método gráfico RXc, as medidas de bioimpedância são padronizadas pela altura de cada indivíduo (H) e registradas num plano cartesiano onde o eixo horizontal representa a resistência padronizada pela altura (R/H) e o eixo vertical representa a reatância padronizada pela altura (Xc/H), como ilustrado nas Figuras 6 e 7. Para um grupo ou população, pode-se calcular um vetor médio de bioimpedância e sua distribuição amostral bidimensional, que será descrita por elipses de confiança. Tais elipses de confiança podem então ser utilizadas para comparar vetores médios de bioimpedância entre grupos. Usualmente, são utilizadas elipses de confiança de 95%. Mudanças significativas nas propriedades elétricas teciduais de grupos de indivíduos podem ser identificadas por um deslocamento significativo do vetor médio, o que é visualizado por elipses de confiança que não se interceptam (Toso *et al*, 2003). De acordo com Piccoli *et al* (1994), dois vetores médios de bioimpedância têm posições significativamente diferentes ($p < 0,05$) no plano RXc, se suas elipses de confiança de 95% não apresentam área de superposição, o que equivale a um resultado estatisticamente significativo do teste T2 de Hotelling. Alternativamente, dois vetores

médios com elipses superpostas equivalem a um resultado não significativo do teste T2, não podendo-se afirmar que esses vetores são diferentes.

Elipses de tolerância no gráfico RXc representam a distribuição dos vetores de bioimpedância individuais de uma população de referência, centralizadas no vetor médio. Usualmente são indicadas as elipses de tolerância de 50%, 75% e 95%, representando as respectivas faixas de normalidade (Figura 6). O vetor de bioimpedância de um indivíduo pode então ser comparado com a distribuição do vetor para uma população de referência, determinando-se dentro de qual faixa de normalidade se encontra. Portanto, a distribuição bivariada contínua é transformada em uma distribuição bivariada ordinal, baseada nos valores de corte identificados pelas regiões de tolerância, com as quais as propriedades teciduais podem ser classificadas e ordenadas de acordo com estudos de validação clínica.

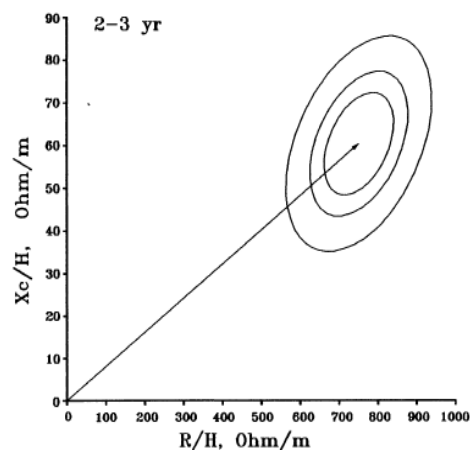


Figura 6: Exemplo de vetor de bioimpedância médio e suas as elipses de tolerância de 50% (menor), 75% e 95% (maior) para crianças saudáveis com 2 a 3 anos de idade. Retirado de De Palo et al, 2000.

Através de tais estudos de validação, utilizando diferentes populações com diversas patologias, pode-se estabelecer o significado clínico de modificações no tamanho e direção do vetor de bioimpedância elétrica, como o que foi proposto por

Piccoli *et al.* (2002b) e ilustrado na Figura 7. Um desfecho fundamental dos estudos com pacientes com doenças renais e distúrbios de hidratação foi o delineamento da elipse de tolerância de 75% como um indicador do limite da hidratação tecidual normal (Lukaski, 2009). Vetores localizados acima do polo superior da elipse de 75% indicam desidratação, enquanto vetores localizados abaixo do polo inferior da elipse de 75% são característicos de sobrecarga de líquido ou edema. Em outras palavras, variações na hidratação, sem uma alteração da estrutura-massa tecidual, são associadas com um encurtamento (anasarca-hiperhidratação) ou alongamento (desidratação) do vetor na direção do maior eixo da elipse de tolerância. Por outro lado, variações na estrutura dos tecidos moles são associadas com uma migração do vetor na direção do menor eixo das elipses, com um aumento do ângulo de fase (obeso, atleta) ou sua diminuição (desnutrição-caquexia). Variações combinadas de hidratação e nutrição são associadas com migração do vetor nas duas principais direções.

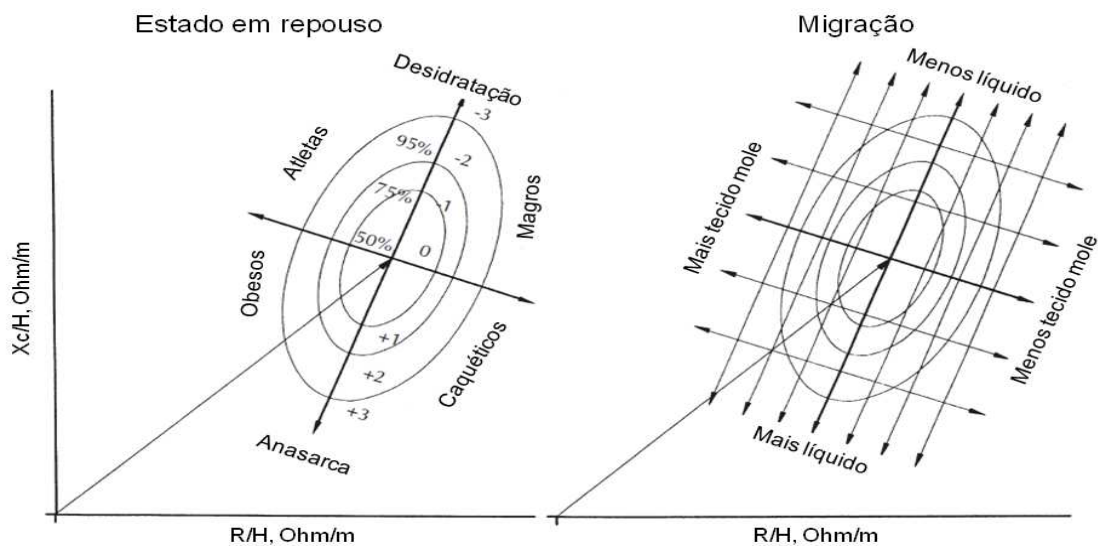


Figura 7: Modelo conceitual dos padrões do vetor de bioimpedância elétrica para uso clínico. Retirado de Piccoli *et al.*, 2002d.

Vários estudos encontraram associação entre diversas doenças graves e alterações do vetor de bioimpedância, sugerindo que este pode ser utilizado como indicador prognóstico na monitorização de pacientes.

Medidas da ACT feitas antes, durante e após a gravidez foram significativamente correlacionadas com o comprimento do vetor, com $r = -0,79$ (Lukaski *et al.*, 2007). Estudo de pacientes com cirrose hepática mostrou que todos aqueles com edema clinicamente detectável se situaram fora da elipse de tolerância de 50% para a população saudável e as anormalidades progressivamente maiores eram proporcionais ao estágio de falência hepática e ao grau de desequilíbrio hídrico (Guglielmi *et al.*, 1999). Estes estudos confirmam a habilidade da BIVA em identificar desequilíbrios hídricos, embora ela não tenha sido capaz de quantificar volumes de fluidos.

Nos pacientes com câncer, as alterações nas propriedades elétricas teciduais ocorreram antes do aparecimento de sinais clínicos de caquexia e não foram associados definitivamente com a perda ponderal (Toso *et al.*, 2003). A posição do vetor médio diferiu significativamente dos controles devido a uma redução do componente Xc com preservação do componente R, tanto no grupo de pacientes com câncer pulmonar (Toso *et al.*, 2000) quanto nos com câncer de origens variadas (Toso *et al.*, 2003). Pacientes com ângulos de fase menores que 4,5 graus, tiveram uma sobrevida significativamente mais curta em 18 meses e esta alteração foi mais preditiva do prognóstico do que a perda ponderal. Este padrão da BIVA, com um componente R preservado e componente Xc reduzido, também foi observado entre aqueles pacientes com pior prognóstico submetidos à hemodiálise (Maggiore *et al.*, 1996; Chertow *et al.*, 1997), em pacientes graves (Scheltinga *et al.*, 1990) e portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (Ott *et al.*, 1995).

Norman *et al* (2008) mostraram que a desnutrição relacionada à doença benigna definida pela análise global subjetiva (AGS) implica em uma estrutura tecidual anormal e não somente redução da massa corporal. Isto está associado com uma migração distinta do vetor bioelétrico relacionada à manutenção dos valores de resistência, ao mesmo tempo em que há diminuição da reatância, o que é nitidamente diferente da migração causada pela mudança nos níveis de IMC. Estas propriedades elétricas teciduais alteradas não são vistas no baixo peso de acordo com IMC, que são refletidas por resistências aumentadas. Os mesmos achados foram encontrados quando indivíduos idosos institucionalizados (Norman *et al.*, 2007) e idosos com vida independente e sem internação recente (Buffa *et al.*, 2009) foram estudados. No entanto, o segundo grupo apresentou valor médio do ângulo de fase maior que o primeiro grupo, indicando um melhor estado nutricional geral. Assim a BIVA parece ser uma ferramenta atraente para identificar desnutrição relacionada à doença e monitorizar as intervenções nutricionais.

Uma outra aplicação do método gráfico RXc pode ser como um indicador quantitativo de função e não somente de estado hídrico e estrutura tecidual, útil na monitorização do estado funcional, sobretudo de pacientes restritos ao leito. Houve associação da migração vetorial com mudança no estado funcional avaliada pela função muscular (força do aperto de mão) em pacientes adultos hospitalizados (Norman *et al.*, 2009) e em idosos institucionalizados (Norman *et al.*, 2007).

A análise vetorial da bioimpedância pelo método RXc proporciona mais informação do que a análise escalar somente pelo ângulo de fase, já utilizado com bons resultados como indicador de desfechos clínicos.

4.4 - Parâmetros de bioimpedância elétrica em crianças brasileiras de origem multi-étnica

Partindo do pressuposto de que as vias elétricas diferem de pessoa para pessoa por causa de diferenças no tamanho e forma corporais, eletrólitos, distribuição fluídica e outros aspectos da composição corporal, podemos compreender que quaisquer mudanças nestas características irão afetar a resposta à bioimpedância elétrica e a acurácia dos resultados.

Embora existam estudos internacionais (de Palo et al, 2000; Piccoli et al, 2002a; Savino et al, 2003) em que são definidos valores de referência para o vetor de bioimpedância elétrica na população pediátrica, a amostra estudada se constitui apenas de indivíduos brancos. No entanto, conforme demonstrado por Barbosa-Silva et al (2005), a raça é fator influenciador das medidas de bioimpedância.

O conhecimento de valores de referência para o vetor de BIA corporal total no grupo de crianças saudáveis permite fazer comparações entre diferentes faixas etárias em estudos clínicos ou populacionais, sendo um passo fundamental para interpretação dos resultados obtidos em pacientes, permitindo monitorizar comportamento nas variadas situações de doença e sua convalescença.

Um estudo observacional transversal foi conduzido ambulatorialmente no Departamento de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro, Brasil) visando contribuir para o conhecimento de valores de referência para uma população pediátrica multirracial e miscigenada tal qual observada na realidade brasileira. Estes resultados, ainda não publicados, poderão ser disponibilizados para esta dissertação.

4.5 – Gravidade do quadro infeccioso

A história do controle da infecção se confunde com a história da humanidade. No entanto, sepse continua sendo a causa mais comum de morte em lactentes e escolares no mundo. Nos Estados Unidos da América, no ano de 1995, ocorreram mais de 42 mil casos de sepse grave, com uma mortalidade entre 7,0 e 10,3% de todos os óbitos nas faixas etárias pediátricas (Watson *et al.*, 2005).

Somente em 1992 ocorreu a primeira conferência sobre sepse e disfunção orgânica (Bone, Sprung *et Sibbald*, 1992). Sepse grave foi definida como sepse associada a pelo menos uma disfunção orgânica. As definições estabelecidas em 1992 permaneceram até 2001 quando foram revistas. Em 2002, um grupo de especialistas estabeleceu as definições pediátricas da sepse, outrora inexistentes. Para avaliar melhor a sepse em crianças, o encontro definiu e classificou a sepse, discutiu os objetivos dos estudos clínicos em sepse pediátrica e forneceu guias de normatização para o desenho, conduta e análise de ensaios terapêuticos multicêntricos internacionais (Goldstein *et al.*, 2005).

Desde 1992 a síndrome da sepse tem sido dividida entre sepse, sepse grave e choque séptico. Neste período a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) foi introduzida como o primeiro passo da ativação da cascata inflamatória causado por infecção ou diferentes mecanismos patogênicos (queimaduras, pancreatite, trauma) (ACCP/SCCM *Consensus Conference*, 1992).

Como variáveis utilizadas na definição de SIRS (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e leucometria) têm variação fisiológica nas diversas faixas etárias pediátricas, foram estabelecidos valores de referência pelo *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis* (2005), descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Valores de referência para variáveis utilizadas na definição de SIRS nas faixas etárias pediátricas pelo *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis* (2005).

Faixa Etária	Taquicardia (bpm)	Taquipnéia (irpm)	Leucometria global	PA Sistólica (mmHg)
0 dias a 1sem	> 180	> 50	> 34000	< 65
1 sem a 1mês	> 180	> 40	>19500 ou <5000	< 75
1 mês a 1 ano	> 180	> 34	>17500 ou <5000	< 100
2 a 5 anos	> 140	> 22	>15500 ou <6000	< 94
6 a 12 anos	> 130	> 18	>13500 ou <4500	< 105
13 a <18 anos	> 110	> 14	>11000 ou <4500	< 117

Quadro 1: Classificação da gravidade de sepse, segundo a conferência internacional de sepse pediátrica de 2002.

SIRS

Presença de no mínimo 2 dos 4 critérios. Um dos quais sendo temperatura anormal ou contagem de leucócitos anormal:

- Temperatura central >38,5°C ou <36°C
- Taquicardia definida com frequência cardíaca média > 2DP acima do normal para a idade, na ausência de estímulo externo, drogas crônicas, estímulo doloroso ou elevação inexplicada persistente para além de 30 minutos a 4 horas. Para crianças < 1 ano: bradicardia definida com frequência cardíaca média < percentil 10 para a idade, na ausência de estímulo externo vagal, uso de drogas betabloqueadoras ou cardiopatia congênita ou outra depressão persistente inexplicável além de um período de 30 minutos.
- Frequência respiratória média > 2 DP acima do normal para a idade ou ventilação mecânica devido a um processo não relacionado a causa básica neuromuscular ou devido a anestesia geral.
- Contagem de leucócitos elevada ou diminuída para a idade (não secundária à leucopenia induzida por quimioterapia) ou >10% de neutrófilos imaturos.

Quadro 1: Classificação da gravidade de sepse, segundo a conferência internacional de sepse pediátrica de 2002.

Infecção

- Infecção suspeita ou confirmada (por cultura positiva, amostra de tecido ou reação em cadeia da polimerase) causada por qualquer patógeno OU uma síndrome clínica associada com uma alta probabilidade de infecção. Evidência de infecção inclui achados positivos no exame clínico, por imagem ou testes laboratoriais (i.e., presença de leucócitos em fluidos estéreis, vísceras perfuradas, radiografia de tórax consistente com pneumonia, rash petequial ou purpúrico ou púrpura fulminans).

Sepse

- SIRS na presença de ou como resultado de uma infecção suspeita ou comprovada.

Sepse grave

- Sepse mais 1 dos seguintes: disfunção cardiovascular OU SDRA OU 2 ou mais disfunções de órgãos.

Choque séptico

- Sepse e disfunção cardiovascular.
-

4.6 – Lesão pulmonar

A insuficiência respiratória é uma das principais situações que geram internação em terapia intensiva pediátrica e, independente da etiologia, é uma causa significativa de morbidade e mortalidade na população pediátrica.

Por muito tempo foi difícil uma estimativa correta da incidência das formas de lesão pulmonar pela falta de uma definição uniforme e pela heterogeneidade das causas e manifestações clínicas.

Em 1994 ocorreu a Conferência do Comitê Americano-europeu para o consenso de injúria pulmonar aguda (ALI) e da síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) (Bernard *et al.*, 1994). É constituída pelos seguintes sinais e sintomas:

- Início agudo;

- Infiltrado bilateral na radiografia de tórax;
- Pressão de artéria pulmonar menor que 18mmHg ou a ausência de evidência clínica de hipertensão atrial esquerda;
- Injúria pulmonar aguda: relação pressão arterial de oxigênio (PaO₂) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) menor que 300 (PaO₂/FiO₂≤300);
- Síndrome do desconforto respiratório agudo: quando a relação Pressão arterial de oxigênio (PaO₂) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) for menor que 200 (PaO₂/FiO₂≤200).

O consenso permite o reconhecimento de que a gravidade da injúria pulmonar pode variar de acordo com a hipoxemia e que os critérios clínicos citados seriam facilmente reconhecidos. Essa última facilidade de diagnóstico torna-se uma desvantagem, já que em primeiro lugar as causas que levariam a SDRA também estão relacionados ao número de órgãos com disfunção, além do critério de infiltrado pulmonar bilateral não ser específico para ALI e SDRA. Apesar das críticas, esses critérios foram mundialmente aceitos e são recomendados em publicações respeitadas para comparação entre pacientes e ensaios clínicos (Ware e Matthay, 2000).

Os critérios acima descritos também são utilizados em pediatria. Porém acredita-se que exista uma diferença entre SDRA na população adulta e na pediátrica em relação à sua etiologia e incidência. As principais causas são as pneumonias virais e, histologicamente, podemos subdividi-las em bronquiolite, pneumonia intersticial aguda e dano alveolar difuso (Martinez *et al.*, 2006). A prevalência de SDRA e ALI na população pediátrica é desconhecida. Acredita-se que varie de 0,6 a 7% das admissões em UTIP (Erickson *et al.*, 2007). Erickson e colaboradores demonstraram uma incidência de 2,2% das admissões e uma mortalidade de 35% para ALI e 38% para SDRA na população pediátrica das UTI da Nova Zelândia (Erickson *et al.*, 2007).

Apesar das críticas, o critério de 1994 é utilizado nos estudos em pediatria até hoje.

Para completar a avaliação da disfunção respiratória aplica-se também o escore de lesão pulmonar, proposto por Murray, Matthay e colaboradores, onde uma pontuação maior ou igual a 2,5 indica lesão pulmonar grave e, portanto, SDRA. O cálculo do escore de Murray deve ser realizado usando a média de todos os quatro parâmetros (PaO₂/FIO₂ – pressão arterial de oxigênio dividida pela fração inspirada de oxigênio, PEEP – pressão positiva ao final da expiração, complacência pulmonar e alterações na radiografia de tórax) (Murray *et al.*, 1988), como mostrado na Tabela 2.

Tabela 2: Escore de Lesão Pulmonar (Murray *et al.*, 1988)

PONTOS	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ (Com 100% de oxigênio)	300	225-229	175-229	100-174	< 100
Quadrantes pulmonares acometidos	0	1	2	3	4
PEEP	5	6 - 8	9 - 11	12 - 14	15
Complacência (mL/cm H ₂ O)	80	60 - 79	40 - 59	20 - 39	< 19

4.7 – Grau de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS)

Diz-se que há disfunção múltipla quando dois ou mais órgãos estão acometidos. Existem várias escalas para medir a DMOS pediátrica, como o EFMOS escore de falência múltipla de órgãos e sistemas (Wilkinson *et al.*, 1987), o PMODS- escore de disfunção múltipla de órgãos pediátrica (Graciano *et al.*, 2005) e o PLODS- escore

logístico de disfunção múltipla de órgãos pediátrica (Leteutre *et al.*, 2003). Em 2005, foi proposto no *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis*, um critério para DMOS baseado em sistemas prévios, descrito no Quadro 2.

Quadro 2: Critério para DMOS proposto no *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis*, 2005.

Disfunção cardiovascular

- Apesar da administração de mais de 40ml/Kg em 1 hora de solução isotônica intravenosa.
- Diminuição da pressão sanguínea (hipotensão) < percentil 5 para a idade ou pressão sistólica < 2 DP abaixo do normal para a idade.

OU

- Necessidade de droga vasoativa para manter a pressão sanguínea em níveis normais (dopamina >5 mcg/Kg/min ou dobutamina, adrenalina ou noradrenalina em qualquer dose).

OU

2 dos seguintes:

- Acidose metabólica inexplicada, deficiência de base > 5,0 mEq/L.
- Aumento do lactato arterial > 2 vezes o limite superior da normalidade.
- Oligúria: débito urinário < 0,5 mL/Kg/h.
- Enchimento capilar lentificado > 5 segundos.
- Diferença entre temperatura central e periférica > 3°C.

Disfunção respiratória

- PaO₂/FiO₂ < 300 na ausência de doença cardíaca cianótica ou doença pulmonar pré-existente.

OU

- PaCO₂ > 65 torr ou 20 mmHg acima do PaCO₂ basal.

OU

- Necessidade comprovada ou > 50% de FIO₂ para manter saturação ≥ 92%.

OU

- Necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva.

Disfunção neurológica

- Escala de Glasgow ≤ 11.

OU

- Mudança aguda do status mental com uma diminuição da Escala de Glasgow de ≥ 3 pontos do basal normal.

Quadro 2: Critério para DMOS proposto no *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis*, 2005.

Disfunção hematológica

- Contagem de plaquetas $\leq 80.000/\text{mm}^3$ ou um declínio de 50% da contagem de plaquetas do valor mais alto nos últimos 3 anos (para pacientes crônicos hematológicos/oncológicos).
- OU
- International Normalized Ratio (INR) > 2 .

Disfunção renal

- Creatinina sérica ≥ 2 vezes o limite superior normal para a idade ou aumentos de duas vezes na creatinina de base.

Disfunção hepática

- Bilirrubina total $\geq 4\text{mg/dL}$ (não aplicável para recém nascido).
- OU
- Transaminase alanina (ALT) 2 vezes o limite superior normal para a idade.
-

4.8 - Doença de base

Podemos definir doença de base, ou condição crônica de saúde, como um problema de saúde que dura mais de três meses, afeta as atividades normais do paciente, e requer apoio de uma equipe de saúde. Também pode ser compreendida como aquela para a qual o conhecimento médico atual pode trazer controle das complicações, mas não a cura. Estima-se que acometa cerca de 15 a 18% das crianças americanas (*University of Michigan Health System, 1500 E. Medical Center Drive Ann Arbor, MI 48109 734-936-4000*© copyright 2010 Regents of the University of Michigan / Template developed & maintained).

Reconhecidamente, quase todas as crianças têm diversos problemas de saúde. Mas para a maioria delas, esses problemas são leves, esporádicos, e não interferem com

a sua vida diária e seu desenvolvimento. Para algumas crianças, no entanto, condições crônicas de saúde afetam a vida cotidiana ao longo da infância.

Indubitavelmente, considerando as diversas pesquisas sobre o tema, a presença de doença de base corrobora para o pior prognóstico dos pacientes. No estudo americano de Watson *et al.* de 2003 que descreve a epidemiologia da sepse grave em crianças nos Estados Unidos, cerca de 46% dos pacientes com diagnóstico de sepse grave apresentaram alguma condição crônica (Watson *et al.*, 2003). Feudtner *et al.* em seu estudo sobre mortes pediátricas atribuídas a doenças crônicas nos Estados Unidos (2000), observaram que 24,3% dos óbitos ocorridos no período de 1980 a 1997 foram de pacientes com uma condição clínica crônica.

Devemos ressaltar este tema em qualquer estudo realizado no Instituto Fernandes Figueira (IFF), uma vez que esta instituição possui ambulatórios de especialidades neurológica, pulmonar e genética além de contar com um serviço de cirurgia pediátrica que assiste pacientes neonatais com doenças do sistema digestivo como gastroquize, hérnia diafragmática, atresia de esôfago, entre outras.

Na Unidade de Pacientes Graves (UPG), as doenças de base são agrupadas por sistemas, não excludentes, da seguinte forma:

- Sistema respiratório;
- Sistema oncohematológico;
- Sistema urinário;
- Sistema imunológico;
- Sistema digestivo,
- Sistema nervoso,

- Sistema circulatório
- Doença genética
- Outras
- Sem doença de base

4.9- Edema

Denomina-se edema (do grego *oidema*, tumefação) a expansão do volume do componente extravascular (intersticial) do líquido extracelular. Nas formas localizadas, um pequeno acúmulo de líquido no interstício pode ser clinicamente aparente, acompanhando-se, quase sempre, de tumefação das partes atingidas; porém, no caso do edema generalizado, impõe-se um aumento expressivo do volume do líquido intersticial antes que se possa detectá-lo ao exame físico.

O edema subcutâneo é reconhecido pelo intumescimento das partes atingidas, pela tendência ao arredondamento das formas e pela perda do pregueamento cutâneo. A pele pode mostra-se brilhante. Em especial nos locais de maior proeminência óssea produz-se, pela digitopressão, uma depressão na pele, caracterizando o chamado "sinal do cacifo" (do árabe *gafiz* - buraco onde entra a bola, em certos jogos), visualizado na Figura 8.



Figura 8: Sinal de Cacifo, também chamado apenas de Cacifo ou Sinal de Godet, é pesquisado pressionando um ou dois dedos na pele do paciente em uma região com edema. O sinal é positivo quando, após a descompressão, o tecido continua apresentando uma depressão. (<http://conversasobremedicina.blogspot.com/2010/09/sinal-de-cacifo.html>)

5 – Hipótese do estudo

Parâmetros da bioimpedância elétrica estão associados com critérios de gravidade em pacientes críticos pediátricos.

6 – População e métodos

6.1. Modelo e delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, com delineamento transversal. O período de observação foi de janeiro de 2005 a junho de 2010 e teve como campo de coleta de dados um hospital público federal de nível terciário - Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ - Rio de Janeiro. A amostra compreendeu todos os pacientes em ventilação mecânica por mais de 24 horas internados na UPG do IFF entre janeiro de 2005 e junho de 2010. Foram critérios de exclusão: crianças menores de 3 kg ou com menos de 1 mês de idade.

Foram avaliadas crianças em ventilação mecânica uma vez que este trabalho é parte integrante de projeto de "Desenvolvimento de protocolos clínicos para evidenciar marcadores prognósticos", que desde 2005 inclui avaliação respiratória, metabólica e de parâmetros inflamatórios em crianças submetidas à ventilação mecânica na Unidade de Pacientes Graves do IFF-FIOCRUZ. Além disto, tal critério de inclusão permite o estudo homogêneo dos pacientes mais graves sob cuidados de terapia intensiva pela presença de um fator prognóstico de impacto na mortalidade dos pacientes: a necessidade de suporte ventilatório, na maioria das vezes devido a uma disfunção respiratória. Vale reforçar que estes pacientes são aqueles que precisam de cuidados

mais complexos e se beneficiariam de parâmetros de avaliação e indicadores prognósticos simples.

6.2. Local do Estudo

O Instituto Fernandes Figueira é uma unidade técnico-científica pertencente à Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) que realiza pesquisa, ensino, assistência, desenvolvimento tecnológico e extensão no âmbito da saúde da criança, da mulher e do adolescente. O Instituto é centro de referência municipal e estadual para várias especialidades médicas como pré-natal de alto risco fetal, neurologia infantil, pneumologia infantil, genética, neonatologia, cirurgia infantil e terapia intensiva pediátrica.

A UPG é o serviço de terapia intensiva pediátrica do Instituto Fernandes Figueira, que está integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS). A UPG possui 6 leitos e atende pacientes na faixa etária de 1 mês até 18 anos. A internação na UPG ocorre a partir da demanda interna dos ambulatórios de pediatria e de especialidades pediátricas, enfermarias de pediatria, cirurgia, doenças infectoparasitárias, do Berçário de Alto Risco e da Unidade intermediária. A demanda externa é proveniente da rede de assistência do SUS, cujos pacientes são referidos pela central de regulação de vagas ou pela solicitação direta de profissionais de saúde das unidades públicas ou, em menor proporção, pelas unidades privadas.

Os pacientes internados nos seis leitos clínicos/cirúrgicos recebem acompanhamento multidisciplinar qualificado em terapia intensiva pediátrica. No mínimo há um intensivista sênior e um intensivista em treinamento por plantão, além de dois intensivistas da rotina e seis residentes em terapia intensiva diariamente. Há duas enfermeiras e três técnicos de enfermagem por plantão de 12 horas. As visitas diárias

matutinas incluem um a dois médicos da rotina (sendo um deles o chefe da UPG), o médico plantonista, a chefe da enfermagem, o profissional fisioterapeuta e os residentes em treinamento. À tarde, ocorre a segunda visita diária com o chefe da UPG, o plantonista médico e o residente de plantão. Semanalmente ocorre uma visita em conjunto com o médico infectologista da comissão de controle de infecção hospitalar. São admitidos na UPG aproximadamente 150 a 200 pacientes por ano. Para o registro dos dados, a UPG utiliza o registro de internação do paciente no livro de admissão e a folha de alta padronizada é preenchida no momento da alta.

6.3 – Variáveis demográficas e clínicas

Propõe-se a utilização das seguintes variáveis para esse estudo:

1. Idade em meses categorizada em faixas etárias
 - > 1 até 6 meses
 - > 6 até 12 meses
 - > 12 até 36 meses
 - > 36 até 72 meses
 - > 72 até 120 meses
 - > 120 meses
2. Sexo
 - Feminino
 - Masculino
3. Cor da pele
 - Branco
 - Não Branco
4. Diagnóstico de base
 - Ausente
 - Presente
5. Evolução
 - Alta
 - Óbito (na unidade, durante a internação estudada)

6. Edema
 - Ausente
 - Presente
7. Classificação do grau de lesão pulmonar (Bernard et al., 1994; Murray et al., 1988)
 - Ausente
 - ALI – Lesão pulmonar aguda
 - Causa cardíaca
 - SDRA - Síndrome do desconforto respiratório agudo
8. Gravidade do quadro infeccioso, segundo o International Pediatric Sepsis Consensus Conference (Goldstein et al., 2005)
 - Sem Choque Séptico
 - Com Choque Séptico
9. Grau de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (Goldstein et al, 2005)
 - Sem lesão orgânica
 - Com lesão de 1, 2 ou 3 sistemas
 - Com lesão de 4, 5 ou 6 sistemas

6.4 - Mensuração da bioimpedância elétrica

Considerando a proposta do presente trabalho, foi avaliada a bioimpedância mensurada nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica.

As crianças encontravam-se sob sedoanalgesia, em dieta zero ou recebendo dieta enteral em infusão contínua e predominantemente com diurese por cateterismo vesical contínuo.

Utilizou-se um pletismógrafo portátil BIA 101 Quantum II (RJL Systems, Estados Unidos). O equipamento injeta no corpo uma corrente elétrica alternada de baixa intensidade (800 μ A) e de frequência única de 50 kHz e mede a reactância (X_c) e a resistência (R) correspondentes. O uso de uma corrente de frequência única de 50 kHz nos analisadores de bioimpedância elétrica para estimar composição corporal foi derivado do trabalho original de Nyboer (1970), que determinou que esta era a

frequência crítica do tecido muscular na qual a máxima reactância ocorria.

O exame foi realizado através da disposição tetrapolar de eletrodos adesivos, em locais previamente padronizados na mão e no pé. O eletrodo interno (sensor) do braço é colocado na superfície dorsal do punho direito, entre os ossos ulnar e rádio e o eletrodo externo (injetor ou fonte) é colocado no terceiro metacarpo; o eletrodo interno da perna é colocado na superfície anterior do tornozelo direito entre as porções proeminentes dos ossos e o externo na superfície dorsal do terceiro metatarso (NIH Technology Assess Statement, 1996), conforme ilustrado na Figura 9.



Figura 9: Posicionamento padronizado dos eletrodos adesivos (<http://www.rjlsystems.com>)

Em lactentes, as distâncias entre os eletrodos sensores e injetores acaba sendo muito pequena, usualmente menor que 5 cm, valor mínimo necessário para não ocorrer interação entre os campos elétricos dos dois eletrodos, ocasionando superestimação da medida da resistência (Gartner *et al.*, 1992). Nesses casos, a posição do eletrodo injetor será mantida, mas o eletrodo sensor será deslocado deste por 5 cm na direção proximal.

O local onde são aderidos os eletrodos do lado direito são previamente limpos com álcool. A criança está em decúbito dorsal, em leito coberto com material não-condutor, estando seus membros superiores e inferiores em abdução de 30 a 45 graus. Esse cuidado é importante, pois a adução ou cruzamento dos membros encurta o circuito elétrico e reduz a impedância (NIH Technology Assessment Conference, 1996).

O aparelho foi calibrado semanalmente com o circuito próprio de calibração fornecido pelo fabricante para garantir a acurácia das medidas.

As medidas, utilizando-se o pletismógrafo portátil BIA 101 Quantum II (RJL Systems, Estados Unidos), foram feitas em triplicata, sendo utilizada a média de R e Xc.

Os parâmetros R e Xc serão padronizados pela altura das crianças, uma vez que a resistência de qualquer material é diretamente proporcional ao seu comprimento.

6.5 - Mensuração da altura

As crianças avaliadas encontravam-se restritas ao leito em decorrência de suas características clínicas. Portanto, a mensuração da altura foi realizada por dois examinadores com estadiômetro com precisão de 0,5 cm, em indivíduos deitados em supino.

6.6 – Bases de dados

Para todo evento internação na UPG é preenchido um formulário com o sumário de alta (Anexo 1) no qual constam variáveis demográficas e os piores parâmetros clínicos apresentados durante a evolução. Tal formulário é preenchido pelos residentes de terapia intensiva pediátrica e revisado por sua preceptoria e pela chefia da UPG. Depois de revisados, os dados são inseridos no banco de dados por um único digitador. Estas informações são armazenadas no programa EPIINFO 2000 versão 3.5.1 (Centers for Disease Control and Prevention, 2000) no formato Access, Microsoft Office versão 2000- Microsoft®.

Os parâmetros de bioimpedância foram coletados em formulário padronizado e

armazenados em banco de dados elaborado no programa Epi Info versão 3.4.3. (CDC, 2007).

6.7 – Análise estatística

A análise estatística foi feita utilizando-se os programas Epi Info versão 3.4.3 e o programa IBM SPSS Statistics 17.0.

As variáveis foram sumarizadas através de medidas de tendência central e de variabilidade - mediana e percentis 25 e 75 - para cada parâmetro de bioimpedância (R, Xc, R/H, Xc/H, M e AF). Para sua comparação foram realizados o teste não paramétrico de Mann-Whitney e teste de Kruskal-Wallis. Resultados com valor de p menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Foram calculados os vetores médios de bioimpedância com suas elipses de confiança segundo categorias de idade, cor da pele, sexo, edema, diagnóstico de base e evolução, presença de choque séptico, grau de disfunção de órgãos e grau de lesão pulmonar.

Os vetores de bioimpedância individuais foram dispostos sobre as elipses de tolerância de 50%, 75% e 95%, obtidas a partir de dados de crianças saudáveis atendidas no ambulatório de puericultura do Instituto Fernandes Figueira, em estudo prévio, para as faixas etárias de 1 a 6 meses, 6 a 12 meses e 12 a 36 meses (Tanabe, 2010).

O referido estudo utilizou para coleta dos valores de bioimpedância o aparelho multifrequencial (Xitron *HYDRA 4200 ECF/ICF Bioimpedance Analyzer, San Diego, CA, U.S.A.*), que aplica múltiplas frequências em uma faixa de 5 a 1000 kHz, das quais foram extraídos apenas os dados da frequência de 50 kHz.

A fim de possibilitar a utilização das elipses de referência para avaliar os dados do presente estudo, o exame de bioimpedância foi realizado em sequência imediata com os dois aparelhos em um subgrupo de 32 indivíduos. A avaliação de concordância entre os equipamentos pelo método de Bland-Altman (1986), demonstrou que a reactância medida no RJL Quantum II era consistentemente 3,84 ohms maior que a do HYDRA 4200, o que poderia resultar em uma alteração de até $0,6^\circ$ no ângulo de fase. Não foi encontrada diferença significativa entre as resistências medidas pelo dois equipamentos.

Portanto, apenas para adequada comparação com as elipses de tolerância da população de referência, foi realizada uma correção nos valores de reactância medidos com o RJL a partir da estimação de um modelo de regressão linear da relação entre as medições dos dois instrumentos. Todos os outros testes foram realizados com os valores de reactância originais.

7 - Resultados

Foram avaliados 269 pacientes com bioimpedância medida nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica, internados na UPG do IFF, entre janeiro de 2005 e junho de 2010.

Não houve diferença significativa da mediana do AF quanto à faixa etária, mas sim de R, Xc, R/H, Xc/H e M (Tabela 3). Observa-se uma migração do vetor ao longo das faixas etárias, com progressiva redução do módulo e pouca alteração no ângulo de fase (Figura 10). Não há diferenças em relação ao sexo ou cor da pele.

A presença de edema está relacionada com vetor médio mais curto e a presença de diagnóstico de base com vetor mais longo (Figura 10), o que é corroborado por medianas de M significativamente diferentes para ambas as variáveis (Tabela 4).

Pacientes que evoluíram para óbito tendem a apresentar vetor médio de

bioimpedância com ângulo de fase maior dos que evoluíram para alta (Figura 10). Na análise de medianas, observou-se diferença significativa para AF, M, R e R/H (Tabela 5).

As categorias de gravidade da sepse e da lesão pulmonar estiveram associadas com diferenças significativas nas medianas de AF, R e Xc. Em relação a DMOS, todos os parâmetros bioelétricos apresentaram diferença significativa, exceto AF (Tabela 5).

Os dados necessários para a construção das elipses de confiança estão descritos na Tabela 6.

Foi estimado o seguinte modelo de regressão linear entre as reatâncias medidas com o Xitron e o RJL:

$$X_{C_{RJL}} = 3,329 + 1,023 \times X_{C_{Xitron}}$$

Logo, para corrigir as reatâncias do RJL, tornando-as comparáveis com as medidas no Xitron, utilizou-se a seguinte expressão:

$$X_{C_{RJLc}} = \frac{X_{C_{RJL}} - 3,329}{1,023}$$

onde $X_{C_{RJLc}}$ é a reatância do RJL corrigida.

Na Figura 11, os pontos referentes aos vetores de bioimpedância corrigidos de cada paciente foram dispostos sobre as elipses de tolerância de referência. Para pacientes normais seria esperado que 95% dos pontos se situassem dentro da elipse maior. Para os pacientes em terapia intensiva avaliados no presente trabalho, observa-se que a maioria dos pontos estão situados fora dessa região.

Tabela 3: Parâmetros de bioimpedância segundo características demográficas das crianças submetidas à ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.

	N	R		Xc		AF		M		R/H		Xc/H	
		Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75
Faixa etária (meses)													
1-6	89	516	377,7 804,5	27,0	20,0 36,0	3,13	2,39 3,83	902,5	680,6 1127,1	901,4	679,4 1126,0	48,08	34,7 61,8
6-12	43	478	371,0 611,3	25,0	20,5 34,0	3,14	2,53 3,97	724,9	516,1 965,0	724,2	515,4 963,1	37,84	29,4 50,1
12-36	44	540	446,0 662,5	26,0	22,0 40,0	3,11	2,56 3,91	665,0	539,4 832,9	663,8	538,6 830,9	34,08	26,6 49,9
36-72	31	529	374,0 669,0	25,0	21,0 43,0	3,36	2,26 4,74	552,9	359,8 608,8	551,4	359,6 608,2	26,85	21,1 40,0
72-120	41	574,5	510,8 696,2	34,0	26,8 50,7	3,55	2,69 4,19	450,4	389,2 593,1	450,0	388,6 591,4	27,45	20,8 38,4
>120	20	580,5	437,5 818,2	37,5	25,3 56,5	3,81	3,04 5,09	397,1	289,0 506,7	396,0	288,7 504,4	26,7	17,0 38,8
Total	268		p < 0,01		p < 0,01		p = 0,11		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01
Sexo													
Masc	149	522,5	400,2 622,0	3,31	2,67 4,02	28,0	21,0 37,0	649,9	437,8 862,7	648,5	436,4 861,6	36,6	26,5 49,2
Fem	120	558,1	445,7 670,2	3,06	2,47 4,13	28,5	22,0 42,2	654,1	498,4 917,5	652,8	496,2 916,8	37,5	25,6 54,6
Total	269		p = 0,07		p = 0,73		p = 0,11		p = 0,25		p = 0,25		p = 0,71
Cor da pele													
Branco	126	535,0	441,3 661,9	3,31	2,53 4,10	30,0	22,0 38,0	699,4	481,9 941,3	698,3	480,6 938,7	38,7	26,7 51,7
Não branco	143	537,0	413,4 638,5	3,18	2,54 4,02	26,5	21,8 38,3	605,3	451,6 849,6	602,9	451,2 847,4	34,3	24,8 50,1
Total	269		p = 0,34		p = 0,75		p = 0,54		p = 0,13		p = 0,13		p = 0,57

Tabela 4: Parâmetros de bioimpedância segundo características clínicas das crianças submetidas à ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.

	N	R		Xc		AF		M		R/H		Xc/H	
		Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75
Edema													
Ausente	127	582,0	503,0 674,0	32,0	24,0 45,0	3,28	2,58 4,21	700,6	514,5 95,0	698,8	513,5 945,4	40,0	29,6 56,2
Presente	91	467,0	358,0 555,0	25,0	20,0 32,0	3,13	2,46 3,99	580,5	401,5 776,5	579,8	400,5 775,0	29,0	23,5 43,1
Total	218		p < 0,01		p < 0,01		p = 0,1		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01
Diagnóstico de Base													
Ausente	115	503,0	157,0 1121,0	26,5	21,0 36,0	3,35	2,79 4,02	569,7	403,9 805,8	568,7	402,6 804,7	32,0	24,7 47,5
Presente	154	566,7	189,0 1194,0	30,2	22,9 42,0	3,12	2,43 4,11	712,5	521,3 981,7	710,7	520,9 980,9	38,5	27,7 53,1
Total	269		p < 0,01		p = 0,1		p = 0,4		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01

Tabela 5: Parâmetros de bioimpedância segundo desfechos clínicos relacionados com gravidade das crianças submetidas a ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.

	N	R		Xc		AF		M		R/H		Xc/H	
		Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75
Evolução													
Alta	254	544,0	157,0 1194,0	29,0	22,0 38,00	3,21	2,53 3,98	667,0	482,3 880,4	665,4	481,2 879,2	37,2	26,6 50,8
Óbito	15	354,0	189,0 1121,0	26,0	17,0 38,0	4,19	3,34 5,69	424,2	298,5 748,2	422,2	297,6 745,5	31,0	22,7 62,4
Total	269	p < 0,01		p = 0,26		p = 0,03		p = 0,01		p = 0,01		p = 0,74	
Grau de Lesão Pulmonar													
Não	30	655,0	510,8 764,1	32,8	27,8 51,7	3,14	2,76 3,92	711,6	491,7 994,6	710,3	489,7 991,8	39,7	28,0 51,9
ALI	130	517,5	395,7 634,2	28,0	22,0 28,0	3,42	2,58 4,20	641,1	486,5 861,8	639,3	484,3 860,6	37,5	26,8 52,7
Causa Cardíaca	13	554,0	370,5 592,0	24,0	16,5 33,5	2,74	2,14 4,01	523,6	460,2 885,5	523,4	459,4 884,1	27,3	20,7 48,5
SDRA	45	544,0	443,0 634,5	25,0	21,5 35,5	2,99	2,40 3,66	622,4	428,0 931,2	620,0	426,9 930,2	34,0	23,7 44,7
Total	218	p < 0,01		p < 0,01		p = 0,03		p = 0,49		p = 0,49		p = 0,13	
DMOS													
Sem lesão	13	674,0	546,6 765,5	42,0	29,0 60,0	3,21	2,77 4,67	514,5	411,7 1000,2	513,5	410,4 999,4	37,8	25,4 52,2
1 a 3 sistemas	167	552,0	440,6 662,0	30,0	22,0 39,0	3,24	2,58 4,20	717,2	552,9 953,0	715,4	551,4 945,4	39,7	27,9 54,0
4 a 6 sistemas	38	443,0	321,2 525,2	22,5	18,7 26,0	3,35	2,40 3,66	387,3	314,1 536,4	386,5	313,7 535,8	23,4	19,3 29,0
Total	218	p < 0,01		p < 0,01		p = 0,49		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01	
Choque séptico													
Ausente	99	579,5	474,0 768,0	32,0	23,0 43,7	3,33	2,57 4,21	698,3	514,5 924,8	697,8	513,5 924,5	39,3	27,4 52,9
Presente	119	505,0	408,5 594,0	25,0	21,0 36,0	3,15	2,51 3,94	590,1	436,6 870,5	588,9	436,1 870,0	34,0	24,0 45,4
Total	218	p = 0,02		p < 0,01		p = 0,04		p = 0,18		p = 0,18		p = 0,02	

Tabela 6: Parâmetros de bioimpedância necessários para construção dos vetores médios e elipses de confiança de 95%.

	N	R/H		Xc/H		r(R,Xc)
		M	SD	M	SD	
Faixa etária (meses)						
1 a 6	89	893,25	324,37	50,32	22,16	0,636
6 a 12	43	733,02	292,51	41,76	20,99	0,658
12 a 36	44	676,63	213,55	38,68	15,55	0,563
36 a 72	31	525,59	204,81	30,73	17,09	0,486
72 a 120	41	495,52	150,80	31,22	14,20	0,662
> 120	20	400,32	141,66	28,23	11,93	0,748
Sexo						
Masculino	149	669,80	290,45	39,21	19,17	0,721
Feminino	120	723,75	323,84	41,46	21,65	0,668
Cor da pele						
Branco	126	713,71	287,23	40,73	20,15	0,610
Não branco	143	676,80	323,04	39,78	20,54	0,763
Evolução						
Alta	254	704,42	306,36	40,30	20,33	0,703
Óbito	15	518,42	262,09	39,05	20,78	0,640
Edema						
Ausente	127	743,99	300,83	45,35	21,52	0,623
Presente	91	622,19	283,66	33,76	15,09	0,730
Diagnóstico de base						
Ausente	115	618,77	270,66	36,56	18,90	0,750
Presente	154	752,95	320,68	43,08	20,98	0,648

Figura 10: Vetores médios de bioimpedância e respectivas elipses de confiança de 95% segundo as variáveis estudadas.

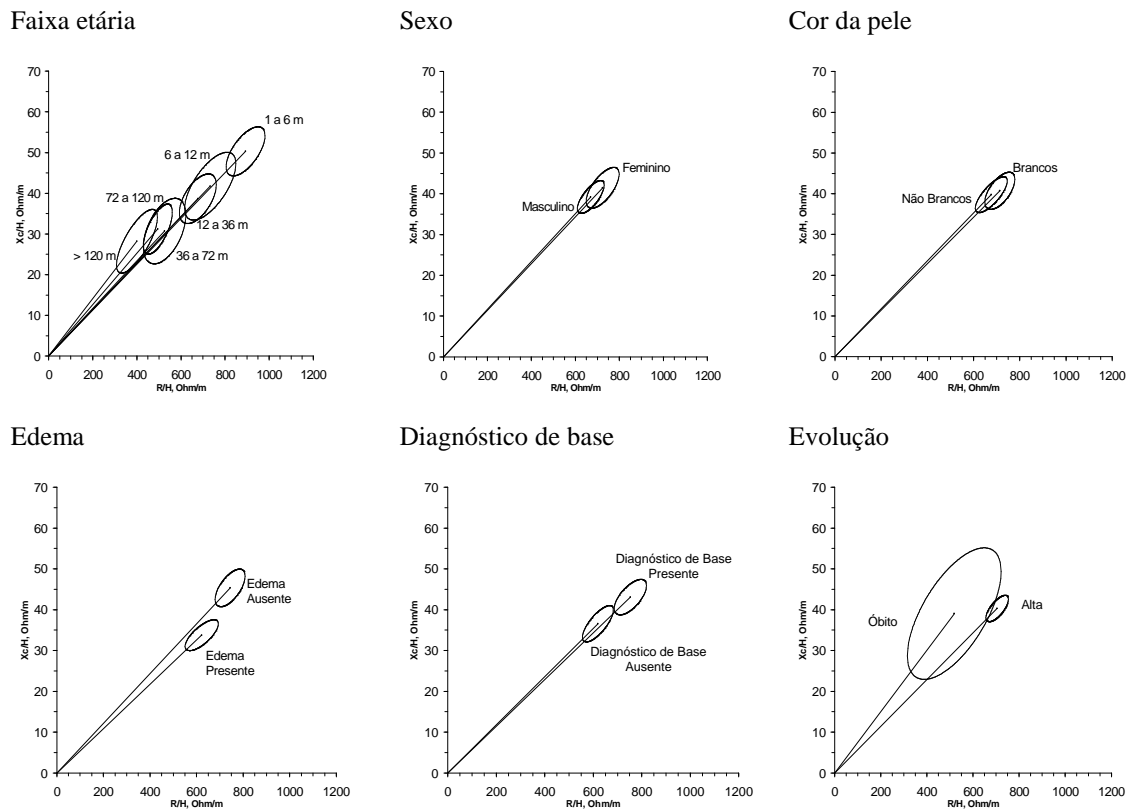
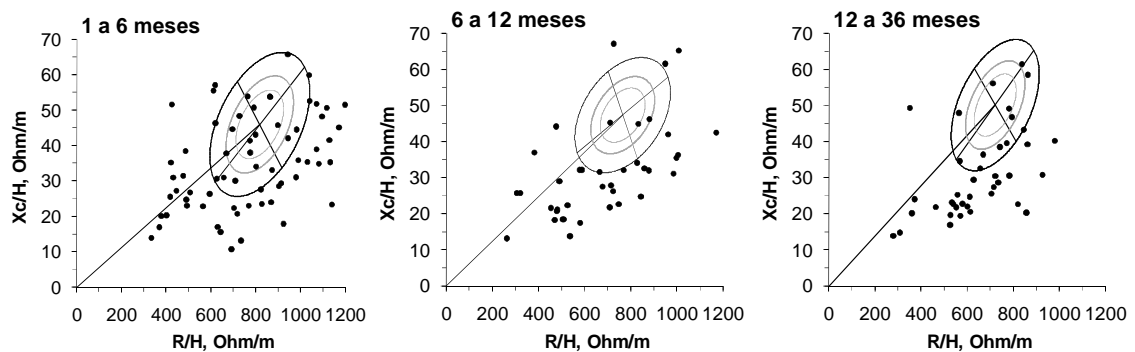


Figura 11: Vetores de bioimpedância dos pacientes de unidade de terapia intensiva pediátrica comparados com as elipses de referência de 50% (elipses internas), 75% (elipses intermediárias) e 95% (elipses externas), segundo faixa etária.



8 - Discussão

O presente trabalho demonstra que o vetor de bioimpedância se altera em situações de gravidade para pacientes pediátricos que necessitaram de ventilação mecânica nas primeiras quarenta e oito horas de internação. Ao serem comparados com a população saudável de mesma faixa etária, por meio de elipses de tolerância (Figura 11), não apenas valores baixos de ângulo de fase (AF) são observados, conforme descrito na literatura para pacientes adultos, mas há também redução consistente no módulo (M) do vetor, principalmente nas faixas de 6 a 36 meses de idade. Alguns desvios heterogêneos também se apresentam com AF e M maiores do seria esperado em 95% da população normal. Deve ser ressaltado que aproximadamente 90 % da população estudada apresentava sepse, lesão pulmonar e disfunção de órgãos. Mattar *et al* (1996) também descreveram AF significativamente baixos em pacientes adultos sépticos quando comparados a pacientes não sépticos e adultos saudáveis. Este achado foi atribuído ao deslocamento de fluidos corporais, expansão do terceiro espaço e hiperhidratação da porção lipofílica da membrana celular, em consequência do aumento da permeabilidade capilar e do metabolismo alterado da membrana celular em resposta à sepse. A associação da alteração no vetor de bioimpedância com a enfermidade grave torna este parâmetro um bom indicador prognóstico, com potencial para uso à beira do leito na monitorização do paciente. À medida que o vetor for se aproximando do centro das elipses, espera-se observar uma melhora no quadro do paciente. Estudos adicionais que comparem os vetores de bioimpedância na admissão e na alta são necessários para a comprovação deste potencial.

A análise das elipses de confiança por faixa etária demonstra que não houve diferença perceptível do AF, mas sim redução progressiva do tamanho do vetor (M) com o aumento da idade, na faixa estudada de 1 mês a 18 anos. Recente estudo em crianças

saudáveis desta mesma instituição (Tanabe, 2010) relata aumento do AF sem variação do módulo, dentro da faixa de 1 a 36 meses. Resultado semelhante foi encontrado por L'Abbé e colaboradores (2010) e Savino e colaboradores (2003), ambos na faixa até 12 meses. O estudo de De Palo e colaboradores (2000), também com crianças saudáveis, demonstra que também há aumento de AF na faixa de 2 a 5 anos de idade, mas esta é acompanhada por uma redução de M. Distúrbios hidroeletrolíticos, do metabolismo de membrana celular e da composição corporal podem ter maior impacto sobre os parâmetros bioelétricos do que características demográficas, ou seja, o processo de doença desequilibra as características da bioimpedância antes influenciadas pela idade.

Também a influência do sexo na bioimpedância parece ser desequilibrada pelo processo da doença grave. Na população estudada, com idade predominante de até 120 meses, não houve diferença do vetor médio de bioimpedância entre meninos e meninas, o contrário do que ocorreu com as crianças saudáveis de 1 a 36 meses (Tanabe, 2010), onde as meninas possuem vetores mais longos do que os meninos, sem alteração do AF.

Embora tenha sido demonstrado, em adultos, diferenças significativas do vetor de bioimpedância entre etnias (Piccoli et al., 2002b; Ward et al., 2000a), nesta população pediátrica não houve diferença estatisticamente significativa para nenhum dos parâmetros de bioimpedância entre brancos ou não brancos. Isto pode ter ocorrido devido às características de gravidade, conforme discutido acima, mas também porque, geneticamente, a população brasileira continua mestiça e indicadores de aparência física como cor da pele, dos olhos e dos cabelos pode ter relativamente pouca relação com a ascendência de cada pessoa. Poucos países no mundo tiveram a rica interação de diferentes povos como ocorreu no Brasil. Na população de referência também não foi encontrada diferença significativa no vetor médio de bioimpedância entre brancos e não brancos (Tanabe, 2010).

Houve diferença significativa do vetor médio de bioimpedância e da mediana de R, Xc, R/H e Xc/H entre pacientes com e sem diagnóstico de base, com valores maiores de M para os pacientes com diagnóstico de base. Mesmo não encontrando dados comparáveis na literatura, uma das causas poderia ser a resposta inflamatória reduzida nas doenças crônicas em relação aos indivíduos saudáveis, cujas respostas de fase aguda são muito mais intensas, resultando em mais grave injúria celular.

Pacientes com diagnóstico clínico de edema apresentavam, conforme previsto, menores valores de R, R/H e M, refletindo grande quantidade de líquido corporal (anasarca/hiperhidratação). Também apresentaram menores valores de Xc e Xc/H, refletindo não apenas excesso de líquido, mas membranas celulares disfuncionais condizentes com síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS). O aumento da permeabilidade capilar e a ruptura do metabolismo de membrana comumente vistos nos pacientes sépticos são responsáveis pelo extravasamento de líquidos, desenvolvimento do 3º espaço e hidratação da porção lipofílica da membrana celular.

Crianças que evoluíram para óbito apresentavam medianas de M, R e R/H significativamente menores, condizentes com estresse oxidativo e reação catabólica. No entanto, não foi observada a associação de baixos valores de ângulo de fase, amplamente documentada em pacientes adultos com sepse (*GIBI Brazilian Group for Bioimpedance Study*, 1995) síndrome de imunodeficiência adquirida pelo HIV²⁰ (Schwenk *et al*, 2000), grandes queimados (Zdolsek *et al*, 1998) e câncer (Toso *et al*, 2000). Podemos atribuir tal discordância ao reduzido número de óbitos na amostra (Azevedo *et al*, 2007). A mortalidade observada de 5,6% no grupo de pacientes estudados é semelhante aos encontrados nos estudos: de Pollack (1988) 8,1%, e 5,2% de Wolfler (2007), 6,6% de Gemke (2002), 7,8% de Martha (2005), 5,3% de Slater (2003), 4,3% de Slater (2004).

Foi encontrada diferença marcante de R, Xc e M entre os diferentes graus de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, com valores menores para os mais enfermos, sem alterações no AF. Para a população adulta, está descrito que a redução progressiva de Xc e AF estão frequentemente associadas à falência de múltiplos órgãos e conduzem a um pior prognóstico (Mattar *et al*, 1996). Entre os pacientes com choque séptico foram encontradas medianas significativamente menores para AF, R, Xc e Xc/H. Mattar *et al* (1996) descreveram Xc e AF significativamente baixos em pacientes adultos sépticos quando comparados a pacientes não sépticos e adultos saudáveis. Este achado foi atribuído ao deslocamento de fluidos corporais, expansão do terceiro espaço e hiperhidratação da porção lipofílica da membrana celular em consequência do aumento da permeabilidade capilar e do metabolismo alterado da membrana celular em resposta à sepse. Indubitavelmente, a existência de um estimador de gravidade da sepse contribuiria para a melhor assistência em uma das doenças com maior morbimortalidade na história da humanidade. Portanto, mais uma vez, investigações longitudinais são indicadas para avaliar se há alteração nos parâmetros de bioimpedância com a melhora ou piora do quadro clínico.

As medianas de AF, R e Xc foram significativamente menores nos pacientes com lesões pulmonares mais graves. Mattar *et al* (1996), ao comparar os parâmetros de BIA em pacientes com SDRA com voluntários adultos sadios, observaram que os portadores de SDRA apresentaram Xc e AF mais baixos. Tal achado é compatível com o conhecimento de que na lesão pulmonar grave, assim como no choque séptico e na disfunção orgânica múltipla, o metabolismo da membrana celular está desequilibrado por citocinas inflamatórias, especialmente o fator de necrose tumoral (Azevedo *et al* , 2007).

Deve-se considerar que não há dados disponíveis publicados para pacientes

pediátricos críticos que permitam comparações com os presentes achados. Para a população adulta, vários são os estudos que apontam consistentemente a bioimpedância como ferramenta útil no diagnóstico, acompanhamento clínico, orientação terapêutica e marcador prognóstico (Toso *et al.*, 2000; 2003; Maggiore *et al.*, 1996; Chertow *et al.*, 1997; Scheltinga *et al.*, 1990; Ott *et al.*, 1995; Selberg e Selberg, 2002; Gupta *et al.*, 2008; Barbosa-Silva *et al.*, 2003).

Deste modo, deve ser ressaltada a grande sensibilidade do exame de bioimpedância elétrica. Diferentes graus de morbidade seriam capazes de acarretar distúrbios hidroeletrólíticos, do metabolismo de membrana celular e desequilíbrio da composição corporal e alterar os parâmetros bioelétricos de modo homo ou heterogêneo. Assim, dependendo do estágio de doença em que o exame é realizado, poderiam ser detectadas diferentes alterações bioelétricas.

É importante refletir sobre a utilidade da disponibilização tanto da técnica vetorial quanto da técnica escalar, baseada somente no ângulo de fase, para estudo da bioimpedância à beira do leito. A técnica vetorial fornece uma avaliação mais integral e padronizada, mas depende da mensuração da altura ou comprimento. A análise escalar não utiliza toda a informação disponível, mas permite maior adesão ao método por ser de mais fácil execução e rápido processamento dos resultados, uma vez que os equipamentos modernos já fornecem os valores de AF no momento da mensuração.

9 - Conclusão

- O presente trabalho demonstra que o vetor de bioimpedância se altera em situações de gravidade para pacientes pediátricos que necessitaram de ventilação mecânica nas primeiras 48 horas de internação.
- Ao serem comparados com a população saudável de mesma faixa etária, não

apenas valores baixos de ângulo de fase (AF) são observados, conforme descrito na literatura para pacientes adultos, mas há também redução consistente no módulo (M) do vetor, principalmente nas faixas de 6 a 36 meses de idade. Alguns desvios heterogêneos também se apresentam com AF e M maiores do seria esperado em 95% da população normal.

- Distúrbios hidroeletrolíticos, do metabolismo de membrana celular e da composição corporal podem ter maior impacto sobre os parâmetros bioelétricos do que características demográficas. Ou seja, o processo de doença desequilibra as características da bioimpedância influenciadas, por exemplo, por idade e sexo.
- Foi encontrada diferença marcante de R, Xc e M entre os diferentes graus de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, com valores menores para os mais enfermos, sem alterações no AF.
- Entre os pacientes com choque séptico foram encontradas medianas significativamente menores para AF, R, Xc e Xc/H.
- As medianas de AF, R e Xc foram significativamente menores nos pacientes com lesões pulmonares mais graves.
- Deve ser ressaltada a grande sensibilidade do exame de bioimpedância elétrica. Diferentes graus de morbidade seriam capazes de acarretar distúrbios hidroeletrolíticos, do metabolismo de membrana celular e desequilíbrio da composição corporal e alterar os parâmetros bioelétricos de modo homo ou heterogêneo. Assim, dependendo do estágio de doença em que o exame é realizado poderiam ser detectadas diferentes alterações bioelétricas.
- São necessárias investigações adicionais, com delineamento longitudinal, para

os pacientes críticos na faixa etária pediátrica.

10 – Questões éticas

O atual estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira, sob o código de registro CAAE0048.0.008.000-10. Faz parte do projeto de pesquisa, conduzido pela Unidade de Pacientes Graves do Departamento de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira, sob o código de registro CAAE0063.0.0080000-02; CONEP 7378;.CEP 001148; Parecer 479/2003. Em razão da extensão do projeto, foi novamente submetido em 2009 e aprovado em 03/11/2009 pelo parecer CAAE0032.0.008.000-09 com número de registro no CEPIF 0032/09 cadastro 250076.

Os participantes do estudo não foram submetidos a procedimentos que implicassem riscos adicionais àqueles inerentes ao manejo de pacientes críticos.

Aplicou-se o método de bioimpedância elétrica corporal total, no qual a intensidade da corrente elétrica empregada no indivíduo é extremamente pequena (inferior a 1 mA), sendo inferior ao limiar de percepção. Na frequência empregada de 50 kHz não há estimulação de tecidos elétricos excitáveis, como o muscular cardíaco e neural (*National Institutes of Health Technology Assessment Conference, 1996*). O único risco teórico possível descrito é a interferência com o campo elétrico de marcapasso e desfibrilador implantados, ausentes nos pacientes estudados, sendo recomendado nestas situações a realização do exame sob monitorização cardíaca (Kyle *et al.*, 2004a) (Kyle *et al.*, 2004b).

Conhecer a relação entre parâmetros de bioimpedância elétrica com critérios clínicos de gravidade em pacientes críticos pediátricos podem ser usados tanto para

estabelecimento de prognósticos individuais e avaliação da terapêutica, quanto para comparação dos padrões de cuidado.

A pesquisa foi realizada durante o período de internação na UPG, portanto, não haverá necessidade de ressarcimento financeiro dos sujeitos de pesquisa.

A realização desta pesquisa não implicou em coleta de materiais biológicos adicionais aos utilizados rotineiramente na unidade, apenas em medidas não-invasivas: antropometria e bioimpedância elétrica. Todos os procedimentos realizados não apresentavam incômodo aos indivíduos, pois eram indolores e de rápida execução, consumindo apenas alguns poucos minutos.

Após serem informados em linguagem acessível das justificativas, dos objetivos e dos métodos da pesquisa, os responsáveis eram solicitados a autorizar a participação voluntária de seus filhos e puderam solicitar qualquer tipo de informação que julgaram necessária durante ou após a realização da pesquisa. Foi garantida a liberdade à recusa de participação na pesquisa, assim como a retirada do estudo, em qualquer momento, sem prejuízo do acompanhamento clínico e cuidado da criança. A identidade dos participantes foi mantida em sigilo, a fim de assegurar a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Os nomes dos pacientes não serão mencionados em publicações ou relatórios produzidos a partir deste estudo.

Os pesquisadores envolvidos no planejamento e desenvolvimento desta pesquisa não apresentam quaisquer conflitos de interesses entre a população a ser estudada ou os órgãos de fomento que patrocinam o projeto.

11 – Referências bibliográficas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Glossário ANVISA. s.d. http://eglossario.anvisa.gov.br/glossary/public/scripts/php/page_search.php?lang=pt&letter=P

American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine (1992) Consensus Conference Committee, ACCP/SCCM Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20: 864–874.

Azevedo ZMA, Silva DR, Dutra MVP, Elsas MICG, Barbosa-Silva MCG, Fonseca VM. Associação entre ângulo de fase, PRISM I e gravidade da sepse. Rev Bras Ter Intensiva 2007; vol 19, 3: 297-303 ISSN 0103-507X.

Barbosa AP, da Cunha AJLA, de Carvalho ERM, Potella AF, de Andrade MPF, Barbosa MCM. Terapia intensiva neonatal e pediátrica no Rio de Janeiro: distribuição de leitos e análise de equidade. Rev Assoc Med Bras 2002; 48: 303-11.

Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutritional assessment? Nutrition 2003; 19: 422-426.

Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005; 8: 311-317

Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson Jr RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. Am J Clin Nutr 2005; 82: 49-52.

Bernard GR, Artigas A, Brigham KL. The American –European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. Am J Resp Crit Care Med 1994; 149: 818-24

Berneis K, Keller U. Bioelectrical impedance analysis during acute changes of extracellular osmolality in man. Clinical Nutrition 2000; 19 (5): 361-366.

Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. NIH Technology Assessment Conference Statement; 1994 dec 12-14. Am J Clin Nutr 1996; 64 (suppl): 524-532.

Bland JM e Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 327:307-310.

Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research*. 1999;8(2):135-60.

Bone RC, Sprung CL, Sibbald. Definitions for sepsis and organ failure. *Crit Care Med* 1992; 20: 724-726.

Buffa R, Floris G, Marini E. Assessment of nutritional status in free-living elderly individuals by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition* 2009; 25: 3–5.

Centers for Diseases Control, World Health Organization. Epi Info. Epidemiologia em microcomputadores: um sistema de processamento de texto, banco de dados e estatísticas [programa de computador]. Atlanta; OPAS/WHO; versão 3.4.3.

Centers for Disease Control and Prevention. Epi Info™ version 3.4.3. Database and statistics software for public health professionals. Atlanta-Georgia, USA, www.cdc.gov/epiinfo/, acessado em 2007.

Chertow GM, Jacobs DO, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie, EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 1997; 7: 204-207.

Coppini LZ, Bottoni A, Teixeira Silva ML et al. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. *Ver Bras Clin* 1998; 13: 81-99.

De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L *et al.* Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition* 2000; 16: 417-424.

Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E *et al.* Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand- A prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8 (4): 317-21.

Feudtner C, Christakis DA, Connell FA. Pediatric Deaths Attributable to Complex Chronic Conditions: A Population- Based Study of Washington State, 1980-1997. *Pediatrics* 2000; 106:205-09.

Gartner A, Maire B, Delpuech F, Sarda P, Dupuy RP, Rieu D. Importance of electrode position in bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 1067-1068.

Gemke RJJ, Van Vught AJ. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM. *Intensive Care Medicine* 2002; 28: 204-07

GIBI Brazilian Group for Bioimpedance Study. Total body bioelectrical impedance measurement as a progressive outcome prediction and therapeutic index in the comparison between septic and non septic patients. A multicenter Brazilian study. *Rev Metab Nutr* 1995; 2: 159-170.

Goldstein B, Gloir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.

Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, Ahmad N, Giroir BP. The Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Crit Care Med* 2005; 33 (7): 1484-91.

Guglielmi FW, Mastronuzzi T, Pietrini L, Panarese A, Panella C, Francavilla A. The RXc graph in evaluating and monitoring fluid balance in patients with liver cirrhosis. *An NY Acad Sci* 1999; 873: 105-11.

Guida B, Trio R, Pecoraro R, Gerardi MC, Laccetti R, Nastasi A *et al.* Impedance vector distribution by body mass index and conventional bioelectrical impedance analysis in obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13: 72-79.

Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF *et al.* Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1634–1638.

Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008, 8: 249.

Heymsfield SD, Wang Z, Visser M, Gallagher D, and Pierson Jr. RN. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996, 64 (suppl): 478-484.

IBM® SPSS® Statistics versão 17.0 (2008)

International Pediatric Sepsis Consensus Conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 (1).

Kreymann G, Pöplow N, Müller C, Plonsker M, Wolf M. Relation of total body reactance to resistance as a predictor of mortality in septic patients. *Crit Care Med* 1995; 23 (Suppl 1): 584-595.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM *et al.* Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition* 2004a; 23, 1226–1243.

Kyle GU, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM *et al.* Bioelectrical impedance analysis - part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition* 2004b; 23: 1430-1453.

L'Abée C, Poorts-Borger PH, Gorter EHGM, Piccoli A, Stolk RP, Sauer PJJ. The bioelectrical impedance vector migration in healthy infants. *Clinical Nutrition* 2010; 29 (2): 222-226.

Leteutre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J *et al.* Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003; 362: 192-197.

López M, Laurentys-Medeiros J. *As bases do Diagnóstico Clínico* 4a ed. Revinter 2001 ISBN 85-7309-336-6

Lukaski HC, Hall CB, Siders WA. Assessment of change in hydration in women during pregnancy and postpartum with bioelectrical impedance vectors. *Nutrition* 2007; 23: 543–550.

Lukaski HC. Evaluation of body composition: why and how? *Mediterr J Nutr Metab* 2009; 2: 1–10.

Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50: 2103-2108.

Mattar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian Group for Bioimpedance Study. New Horiz 1996; 4 (4): 493-503.

Martha VF, Garcia PCR, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Rampon V. Comparação entre dois escores de prognóstico (PRISM e PIM) em unidade de terapia intensiva pediátrica. J Pediatr (Rio J) 2005; 81(3): 259- 64.

Martinez CE, Guzman MC, Castillo JM, Sossa MP, Ojeda P. Evaluation of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome in pediatric patients. Pediatr Crit Care Med 2006; 7(11): 335-38.

Murray JF, Mathay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. American Review of Respiratory Disease 1988; 138: 720-723.

Nagano M, Suita S, Fukuoka TY. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. J Pediatr Surg 2000; 35: 1035-9.

National Institutes of Health Technology Assessment Conference. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. Am J Clin Nutr 1996; 64 Suppl: 524-32.

Nescolarde L, Piccoli A, Roman A *et al.* Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: relation between oedema and mortality. Physiol Meas 2004; 25, 1271– 80

Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? Nutrition 2007; 23: 564–569.

Norman K, Smoliner C, Kilbert A, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. British Journal of Nutrition 2008; 100: 590–595.

Norman K, Pirlich M, Sorensen J, Christensen P, Kempes M, Schutz T *et al.* Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. Clinical Nutrition 2009; 28: 78–82.

Nyboer J. *Electrical Impedance Plethysmography*. Springfield: Charles C. Thomas; 1970.

Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF *et al*. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 9: 20-25.

Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46: 534-539.

Piccoli A, Brunani A, Savia G, Pillon L, Favaro E, Berselli M *et al*. Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *Int J Obes* 1998a; 22: 97-104.

Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD- BIA) Study Group. *Kidney Int* 1998b; 53: 1036-1043.

Piccoli A, Pastori G. BIVA software (2002) Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy. Available at e-mail: apiccoli@unipd.it

Piccoli A, Fanos V, Peruzzi L, Schena S, Pizzini C, Borgione S *et al*. Reference value of the bioelectrical impedance vector in neonates in the first week after birth. *Nutrition* 2002a; 18: 383-87.

Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002b; 18: 153-167.

Piccoli A. Patterns of Bioelectrical Impedance Vector Analysis: Learning From Electrocardiography and Forgetting Electric Circuit Models. *Nutrition* 2002c; 18: 520-521.

Piccoli A, Nescolarde LD, Rossel J. Conventional and vectoral analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrologia* 2002d; 22 (3): 228-238.

Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PM. Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score.

Crit Care Med 1988; 16(11): 1110-16.

Savino F, Grasso G, Cresi FC, Oggero R, Silvestro L. Bioelectrical impedance vectors distribution in the first year of life. *Nutrition* 2003; 19 (6): 492-496.

Scheltinga MR, Kimbrough TD, Jacobs DO, Wilmore DN. Altered cell membrane function in critical illness can be characterized by measuring body reactance. *Surg Forum Crit Care*, 1990; 41: 43-4.

Scheltinga MR, Kimbrough TD, Jacobs DO, Wilmore DW. Altered cell membrane function in critical illness can be characterized by measuring body reactance. *Surg Forum* 1990; 41: 43-44.

Schwenk A, Beisenherz A, Römer K *et al.* Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*, 2000; 72: 496-501.

Segal KR, Wang I, Gutin B, Pierson RN, van Itallie TB. Hydration and potassium content of lean body mass: effects of body fat, sex and age. *Am J Clin Nutr* 1987: 865 (abstract)

Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 509-516.

Shime N, Ashida H, Chihara E, Kageyama K, Katoh Y, Yamagishi M *et al.* Bioelectrical impedance analysis for assessment of severity of illness in pediatric patients after heart surgery. *Crit Care Med* 2002; 30: 518-520.

Slater A, Shann F, Gale P. PIM 2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003;29: 278-85.

Slater A, Shann F. The suitability of the Pediatric index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5 (5): 447-54.

Subrahmanyan R, Manchanda SC, Nyboer J *et al.* Total body water in congestive heart failure: a pre and post treatment study. *J Assoc Physicians India* 1980; 28: 257-62.

Tanabe RF. Valores de referência do vetor de bioimpedância elétrica corporal total em lactentes e pré- escolares [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2010.

Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G *et al.* Altered tissue electric properties in lung cancer patients detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16: 120-124.

Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Crepaldi G, Bononi A *et al.* Bioimpedance Vector Pattern in Cancer Patients Without Disease Versus Locally Advanced or Disseminated Disease. *Nutrition* 2003; 19: 510-514.

University of Michigan Health System, 1500 E. Medical Center Drive Ann Arbor, MI 48109 734-936-4000© copyright 2010 Regents of the University of Michigan / Template developed & maintained

Vincent JL, Fink MP, Marini JJ, Pinsky MR, Sibbald WJ, Singer M *et al.* Intensive care and emergency medicine: progress over the past 25 years. *Chest* 2006; 129: 1061-67.

Wang Z-M, Pierson JrRN, Heymsfield SB. The five level model: a new approach to organize body composition research. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 19-28.

Ward LC, Heitmann BL, Craig P, Stroud D, Azinge EC, Jebb S *et al.* Association between ethnicity, body mass index, and bioelectrical impedance. Implications for the population specificity of prediction equations. *Ann NY Acad Sci* 2000a; 904: 199-202.

Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342(18):1334-49.

Watson RS, Carcillo JA, Linde –Zwirble WT *et al.* The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 167:695-701

Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 Suppl 3: S3-S5.

Wolfler A, Silviani P, Musicco M, Salvo I. Pediatric Index of Mortality 2 score in Italy: a multicenter, prospective, observational study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1407-13.

Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK, Katz RW, Steinhart CM. Mortality associated with multiple organ failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987; 111: 324-28

Zdolsek H J; Lindahl O A; Angquist K A; Sjöberg F
Non-invasive assessment of intercompartmental fluid shifts in burn victims. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 1998;24(3):233-40.

Anexo 01: Formulário de sumário de alta da UPG

RESUMO DE ALTA - UPG			
Nome:			
Data nascimento:		Registro:	
Data internação:		Idade:	
Evolução Alta		PIM 2:	DMOS:
Óbito		PRISM:	
Raça:		Sexo: Masc Fem	
Demanda interna UI Pós-op neuro Pós-op c. inf. Amb Enf			
Demanda externa			
DIAGNÓSTICO:			
Causa de admissão Monitorização Inst. Hemodinâmica Pós-op			
Ins. Respiratória Dist. Hematológico Coma			
Dist. Eletrolítico Ins. Cardíaca IRA/IRC			
Doença Prévia(de base)			
Sist. Respiratório Sist. Onco-Hematológico			
Sist. Urinário Sist. Imunológico Ap. digestivo Sist. Nervoso			
Sist. Circulatório Doença Genética			
SISTEMA HEMODINÂMICO			
► Choque: hipovolêmico séptico neurogênico			
cardiogênico anafilático			
BE entrada:		BE choque:	
Expansão volêmica			
colóide(l/kg)		cristalóide(ml/kg)	
Choque refratário a líquido		Sim	Não
AMINAS			
Dopa (dose máx):		Dobuta(dose máx):	Adr(dose máx):
Dopa (dias):		Dobuta (dias):	Adr(dias):
Nora(dose máx):		Milrinona ataque	Sim Não
Nora(dias):		Milrinona(dose máx):	
		Milrinona(dias):	
Outros(dose máx):			

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA			
ScO2 choque:			
ScO2 pós-expansão:			
ScO2 pós- início ou aumento de dobuta:			
PVC:	Sim	Não	PAI: Sim Não
D(a-v)CO2	< 5 mmHg		≥ 5 mmHg
Lactato	Normal		Elevado (máx):
Clearance de lactato	< 10		≥ 10%
CARDIO Q			
	ICe < 2,5	≥ 2,5	≥ 4,0
	FTc >300	< 300	
	Ind. Resistência/m ²	<800	≥800 ≥ 1600
ECO			
Disf VD	sim não	Disf VE	sim não
ITEI VD	024 ± 0,04	ITEI VE	até 3 a 0,4 ± 0,09
	> 0,28		> 0,49
		3 – 18a	0,33 ± 0,02
			> 0,35
IC	< 2,5	≥ 2,5	≥ 4,0
F.ejeção	≥ 50%		< 50%
Hip. Pulmonar	leve	moderada	grave
Insuf. adrenal relativa	sim		não
Cortisol basal			Cortisol choque
Reposição hidrocortisona	sim		não
			tempo de reposição:
			desmame:
RENAL			
Insuf renal	anúrica	oligúrica	poliúrica
Cl creatinina	normal	reduzido	>50
			10-50
			< 10
Terapia de substituição renal	não		sim hemodiálise
tempo:			d. peritoneal
			outros

Diurético	furosemida	intermitente	dose máx:		
			infusão contínua dose máx:		
	furosemida + aminofilina				
HEMATOLÓGICO					
Dist. Coagulação	não	sim			
TAP%:		INR:		PTT:	
Vit K- dias:					
Plasma	para procedimento	não	sim		
	regular	não	sim		
	volume total:	ml	/	ml/kg	
Plaquetas(menor):		reposição não			
		sim - n. de unidades:			
Anemia	não	sim			
Menor Hb:		Menor Htc:			
CH	não	sim - total:		ml/	ml/kg
CIVD	não	sim			
	≥ 5				
	< 5				
PDF	< 5	D-dímero	< 0,5	Fibrinogênio	< 200
	5 – 20		0,5 – 5		< 100
	> 20		> 5		
Heparina	não	sim - fracionada			
		ñ-fracionada			
Crioprecipitado(vezes):					
Sangramento pto. de pç		Hematúria macroscópica			
Hemorragia pulmonar		Hemorragia digestiva			
Outros sangramentos:					

RESPIRATÓRIO			
Broncodilatador inalatório	sim	venoso	sim
	não	não	
Corticóide inalatório	sim	oral	sim
	não	não	não
CTC para SDRA?:			
TC de tórax/mediastino	sim	Pneumonia associada a VM	sim
	não		não
traqueostomia			
VM dias:	BIPAP dias:	CPAP nasal dias:	
Respirador:	Modo ventilatório:		
Score de Murry:	Sem lesão	Leve – Moderada	SDRA
Maior PEEP:			
Pior PaO ₂ /FiO ₂ :	Quadrantes acometidos:		
SDRA pulmonar			
extrapulmonar			
Edema cardiogênico			
Prona	sim	Prona ↑ P/F ≥ 20mmHg	Resposta Precoce
	não	↑ P/F < 20mmHg	Tardia
		↓ IO > 10%	
Tempo de prona(dias):			
Intercorrências da posição prona extubação			
escara orelha			
perda do cateter			
perda do dreno			
outras escaras			
Corticóide pré-extubação			
	sim		
	não		
Reintubação	sim	Extubação acidental	sim
	não		não
NO(dias):	Resposta ao NO		sim
	↑ PO ₂ ≥ 20% em 30min		não
	ou ↑ PaO ₂ ≥ 20%		

NO < dose terapêutica:	Sildenafil	sim	
		não	
Recrutamento	sim	Resposta ao recrutamento	favorável
	não		desfavorável
Resgate	sim		
	não		
Recrutamento	▶ CPAP 30" – 40 cmH2O		
	30" – 35 cmH2O		
	40" – 40 cmH2O		
	40" – 35 cmH2O		
	60" – 40 cmH2O		
	▶ Escalonado		
	▶ Outros		
	▶ Outros		
PEEP max:		PEEP de retorno:	
Barotrauma	sim	Tempo de desmame pós-recrutamento(dias):	
	não		
VAF	sim	Resposta a VAF	favorável
	não		desfavorável
Resgate	sim		
	não		não
INFECCIOSO			
Não-SIRS/Não-Sepse	SIRS	Infecção	
Sepse	Sepse grave	Choque séptico	
Foco			
pulmonar	abdominal	cutâneo	SNC osteoarticular
cateter venoso	PNM-ventilador precoce (≤ 4 dias)		
	tardia (> 4 dias)		
urinário	Cateter vesical?	sim	não
PCR			
	entrada	Maior	
Isolamento germes			
Germe isolado	sensibilidad	Local	
	MRSA		
	ESBL		

Antibioticoterapia			
Nomes/dias			
Em uso de atb na alta sim			
não			
Acesso venoso profundo sim			
não			
Acesso venoso profundo			
local	Tipo	retirada	tempo(dias)
jugular	punção	término tto	
femural	dissecção	infecção	
subclávia	PICC	ruptura	
facial	Punção por	obstrução	
axilar	visualização	perda acidental	
outro	direta	alta com	
Acesso venoso profundo			
local	Tipo	r tirada	tempo(dias)
jugular	punção	Término tto	
femural	dissecção	infecção	
subclávia	PICC	ruptura	
facial	Punção por	obstrução	
axilar	visualizaã	perda acidental	
outro	direta	alta com	
Acesso venoso profundo			
local	Tipo	retirada	tempo(dias)
jugular	punção	Término tto	
femural	dissecção	infecção	
subclávia	PICC	ruptura	
facial	Punção por	obstrução	
axilar	visualização	perda acidental	
outro	direta	alta com	
Leucopenia Neutropenia Linfopenia			
Imunoglobulinas elevadas reposição de Ig sim Ig alterada :			
baixas não (qual)			
normal			

Granuloquine	sim	granuloquine (dias):			
	não				
NEUROLÓGICO					
HIC	sim	não	Encefalopatia tóxico-metabólica	sim	não
Glasgow:	Monitorização PIC		sim	Sat. bulbo jugular	sim
			não		não
Tratamento convulsão	sim	Manitol		sim	
	não			não	
BNM					
	nome	dose máx	dias		
Sedação					
	nome	dose máx	dias		
Analgesia					
	nome	dose máx	dias		
USTF	normal	TC crânio	normal	RNM	normal
	anormal		anormal		anormal
METABÓLICO/NUTRICIONAL					
SÓDIO	POTÁSSIO	MAGNÉSIO	FÓSFORO	CÁLCIO	
alto	alto	alto	alto	alto	
baixo	baixo	baixo	baixo	baixo	
normal	normal	normal	normal	normal	
GLICOSE ----INSULINA		GRAU DE NUTRIÇÃO			
alta	sim	eutrófico	desnutrido agudo		
baixa	não	obesidade	nanismo		
normal		sobrepeso			

DISTÚRPIO ÁCIDO-BÁSICO		CORREÇÃO C/ HCO ₃ ⁻	
Acidose metabólica		sim	
Acidose respiratória		não	
Alcalose metabólica			
Alcalose respiratória			
Acidose mista			
Alcalose mista			
ALBUMINA _____			
Hipoalbuminemia		Reposição de albumina	
sim		sim	
não		não	
Reposição de albumina (g/Kg/dia):		n ^o de dias:	
Dieta zero		NPT	
sim		sim	
não		total	
		parcial	
		não	
Dieta enteral		Elementar	
sim		Semi-elementar	
---		Integral	
não			
Gastrostomia			
Tempo de início da dieta		≤ 24h	
		> 24h ≤ 48h	
		> 48h	
DMOS n ^o :			
Respiratório		Neurológico	
Renal		Hepático	
Cardiovascular		Hematológico	

Anexo 02: UPG - Folha Diagnóstica

SIRS SEPSE SEPSE GRAVE CHOQUE SÉPTICO

Nome: _____ Registro: _____
 Data: _____ Idade: _____ Sexo: M F Cor: _____
 Motivo da Internação: _____ Peso (Kg): _____

SIRS			TEMPERATURA CENTRAL		
PRESEÇA DE 2 OU MAIS CRITÉRIOS			<input type="checkbox"/> > 38.5 °C < 36° C <input type="checkbox"/>		
IDADE	TAQUICARDIA (BPM)	BADICARDIA (BPM)	FR (IRPM)	LEUCÓCITOS (1000/mm ³)	PRESSÃO SISTÓLICA (mmHg)
0 – 1 S	> 180	< 100	> 50	> 34	< 59
1S – 1M	> 180	< 100	> 40	> 19.5 ou < 5	< 79
1M – 1A	> 180	< 90	> 34	> 17.5 ou < 5	< 75
> 1 ^A – 5A	> 140	NA	> 22	> 15.5 ou < 6	< 74
> 5A – 12A	> 130	NA	> 18	> 13.5 ou < 4.5	< 83
> 12A – <18A	> 110	NA	> 14	> 11 ou < 4.5	< 90

SEPSE SIRS + INTERNAÇÃO	INFECÇÃO					
	SUSPEITADA: <input type="checkbox"/>	PROVADA: <input type="checkbox"/>	CULTURA <input type="checkbox"/>	PCR <input type="checkbox"/>	CLÍNICA <input type="checkbox"/>	IMAGEM <input type="checkbox"/>

SEPSE GRAVE ↓ SEPSE + SARA OU PRESEÇA DE 2 OU MAIS DISFUNÇÕES	DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR	DISFUNÇÃO RESIRATÓRIA	DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA
	> = 40 ml / Kg / 1 hora (obrigatório)	PaO ₂ / FiO ₂ < 300 (excluir cardiopatia congênita e DPOC)	GCS < = 11
	HIPOENSÃO < P5 OU < 2 sd / idade	PaCO ₂ > 65 OU 20 acima do VB	Alteração mental + Diminuição de > = 3 CGS a partir do VB
	Dopamina > 5 mcg	FiO ₂ > 0.5 para Sat Hb > = 92	
CHOQUE SÉPTICO ↓ SEPSE GRAVE + DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR	Uso de Dobutamina	VPPI OU VPPI não invasiva Não eletivas	DISFUNÇÃO HEMATOLÓGICA
	Uso de Adrenalina		Plaquetas < 80.000 ou < 50% do valor maior dos últimos 3 dias (Doentes Oncohematológicos)
	Uso de Noradrenalina	DISFUNÇÃO RENAL	INR > 2
	Acidose DBE > 5.0 mEq / L	Creatinina 2 X VN superior ou VB	VN = Valor normal
	Lactato > 2 X VN superior		P = Percentil
	Oligúria Diurese < 0.5 ml / Kg / hora	DISFUNÇÃO HEPÁTICA	Sd = Desvio Padrão
Enchimento Capilar > 5 segundos	Bilirrubina Total > = 4 mg / dl (exceto para RN)	VB = Valor de Base	
Diferença de Temperatura Central X Periff. > 3° C	ALT 2 X VN superior Para a idade	GCS = Escala de coma de Glasgow	

Apêndice 1 – Artigo científico a ser encaminhado para publicação

**ASSOCIAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA COM CRITÉRIOS DE
GRAVIDADE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA**

Flavia Aparecida Alves de Matos¹, Vania Matos Fonseca², Eloane Gonçalves Ramos²,
Maria Virginia Marques Peixoto², Maria Ignez C. Gaspar-Elsas³, Luiz Antonio dos
Anjos⁴, Zina Maria Almeida de Azevedo⁵

¹ Mestranda da Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro - Brasil)

² Departamento de Pesquisa, Laboratório de Métodos Quantitativos, Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro - Brasil)

³ Departamento de Pediatria, Laboratório de Fisiopatologia Humana, Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro - Brasil)

⁴ Laboratório de Avaliação Nutricional e Funcional, Departamento de Nutrição Social, Universidade Federal Fluminense (Rio de Janeiro - Brasil)

⁵ Departamento de Pesquisa, Laboratório de Métodos Quantitativos, Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro - Brasil)

Correspondência: Flavia A. A. Matos, Av. Rui Barbosa 716 - Flamengo - Rio de Janeiro - Brasil, fax: 5521-2554-1783, email: flaviamatosuff@ig.com.br

Resumo

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O presente estudo verifica a existência de associação entre os parâmetros de bioimpedância e variáveis clínicas de interesse para determinação da gravidade do paciente gravemente enfermo, além de compará-los com os valores obtidos de crianças saudáveis. É uma etapa inicial de um projeto cujo objetivo final é validar a bioimpedância como marcador prognóstico ou indicador de gravidade. **MÉTODO:** Foram avaliados 269 pacientes com bioimpedância medida nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica, internados na Unidade de Paciente Graves (UPG) do Instituto Fernandes Figueira (IFF), entre janeiro de 2005 e Junho de 2010. A mensuração foi realizada utilizando-se o pletismógrafo portátil BIA 101 Quantum II (RJL Systems, Estados Unidos) e foi analisada através de suas medidas diretas e também de forma vetorial pelo método gráfico RXc. **RESULTADOS:** Foi demonstrado que o vetor de bioimpedância se altera em situações de gravidade para pacientes pediátricos. Não apenas valores baixos de ângulo de fase (AF) são observados em situações de gravidade, conforme descrito na literatura para pacientes adultos, mas podem existir desvios heterogêneos do comportamento vetorial. **CONCLUSÕES:** AF elevado em relação à população também pode ser relacionado com pior prognóstico. Distúrbios hidroeletrolíticos, do metabolismo de membrana celular e da composição corporal podem ter maior impacto sobre os parâmetros bioelétricos do que características demográficas. Assim, o processo de doença desequilibra as características da bioimpedância influenciadas, por exemplo, por idade e sexo. São necessárias investigações adicionais para os pacientes pediátricos quanto ao uso da bioimpedância como ferramenta no diagnóstico, no acompanhamento clínico, orientação terapêutica e como marcador prognóstico. **Unitermos:** impedancia bioelettrica, pediatria, unidades de terapia intensiva pediátrica, ventilação mecanica.

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This study verifies the existence of an association between BIA parameters and clinical variables of interest for determining the severity of critically ill patients, and compare them with those obtained from healthy children. It is an early step in a project whose ultimate goal is to validate BIA as a prognostic marker or indicator of severity. **METHODS:** We studied 269 patients with bioelectrical impedance measurement in the first 48 hours of mechanical ventilation, admitted to the Critical Patients Unity (UPG) of the Instituto Fernandes Figueira (IFF) between January 2005 and June 2010. The measurement was performed using the portable plethysmograph BIA 101 Quantum II (RJL Systems, USA) and was analyzed by direct measurements and also its vector shape by the graphical method RXC. **RESULTS:** We demonstrated that the vector of bioimpedance changes in case of severity for pediatric patients. Not only low values of phase angle (PA) are seen in serious conditions, as described in the literature for adult patients, but there may be deviations heterogeneous behavior vector. **CONCLUSIONS:** AF larger than the population can also be associated with worse prognosis. Electrolyte disturbances, cell membrane metabolism and body composition may have greater impact on the bioelectric parameters of that demographic. Thus, the disease process disrupts the characteristics of bioimpedance influenced, for example, by age and sex. More research for the pediatric patients in the use of bioimpedance analysis as a tool in diagnosis, clinical monitoring, counseling and therapy as a prognostic marker. **Keywords:** bioelectrical impedance, pediatrics, pediatric intensive care units, mechanical ventilation.

Introdução

As unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) objetivam promover assistência qualificada, visando alcançar os melhores resultados e uma melhor evolução para as crianças gravemente enfermas.

Sabemos que os parâmetros clínicos e laboratoriais incluídos nos métodos pediátricos de avaliação atualmente utilizados podem ser insuficientes para a predição do prognóstico de pacientes graves. Muitos destes pacientes apresentam resposta inflamatória desencadeada por diversos insultos, produzindo uma série de alterações vasculares. Ocorre aumento da permeabilidade capilar, responsável por modificações no conteúdo e na distribuição dos fluidos e da composição corporal.

Métodos quantitativos de regressão para estimação da composição corporal a partir dos parâmetros de bioimpedância são amplamente utilizados, possuindo o inconveniente de se basearem em pressupostos que podem ser inválidos nas situações críticas e em estimativas por métodos de referência com erros de estimação elevados ¹ (Barbosa-Silva e Barros, 2005).

A bioimpedância, composta pelos parâmetros resistência (R) e reactância (Xc), também pode ser representada por um vetor, possuindo um módulo (M) e um ângulo de fase (AF), derivados dos componentes R e Xc.

Em contextos clínicos, o AF tem sido utilizado como indicador prognóstico, onde suas alterações já foram associadas com menor sobrevida em pacientes com câncer ² (Gupta et al., 2008) e críticos ³ (GIBI Brazilian Group for Bioimpedance Study, 1995).

Adicionalmente, a ferramenta de análise vetorial conhecida como método gráfico RXc ⁴ (Piccoli *et al.*, 1994) ganhou atenção por sua utilidade na avaliação do estado de hidratação e massa celular dos pacientes, utilizando diretamente as componentes R e Xc, portanto não sendo influenciada por erros de regressão ou limitações na acurácia do método de referência ^{5, 6} (Nescolarde *et al.*, 2004; 2-Toso *et al.*, 2003). Uma diminuição ou aumento no tamanho do vetor (M) significa sobrecarga de líquidos ou desidratação, respectivamente. Aumento ou redução do AF (direção do vetor) pode ser interpretado como maior ou menor quantidade de massa celular ^{7, 8} (Piccoli *et al.*, 2002b e Piccoli *et al.*, 2002c). Através de estudos de validação clínica, com análise combinada do módulo e direção do vetor, foi possível diferenciar indivíduos obesos (vetor curto com alto AF) dos atléticos (vetores longos com alto AF)

e magros (vetor longo com AF baixo) dos caquéticos (vetor curto com AF baixo) ⁶ (Toso *et al.*, 2003).

O presente trabalho verifica a existência de associação entre os parâmetros de bioimpedância e variáveis clínicas de interesse para determinação da gravidade do paciente gravemente enfermo, além de compará-los com os valores obtidos de crianças saudáveis. É uma etapa inicial de um projeto cujo objetivo final é validar a bioimpedância como marcador prognóstico ou indicador de gravidade.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, com delineamento transversal. O período de observação foi de janeiro de 2005 a junho de 2010, na Unidade de Pacientes graves (UPG), serviço de terapia intensiva pediátrica do Instituto Fernandes Figueira (IFF), um hospital público federal de nível terciário da FIOCRUZ no Rio de Janeiro, integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS). A amostra compreendeu todos os pacientes internados na UPG que, no período especificado, necessitaram de ventilação mecânica por mais de 24 horas. Foram critérios de exclusão: crianças menores de 3 kg ou com menos de 1 mês de idade. As crianças encontravam-se sob sedoanalgesia, em dieta zero ou recebendo dieta enteral em infusão contínua e predominantemente com diurese por cateterismo vesical contínuo.

Os dados demográficos e parâmetros clínicos e bioelétricos foram armazenados em banco de dados desenvolvido em ambiente Access, *Microsoft Office* versão 2000 - *Microsoft®*. Variáveis **Demográficas**: Idade em meses categorizada em faixas etárias (1 a 6, > 6 até 12, > 12 até 36, > 36 até 72, > 72 até 120 e > 120); sexo (Feminino e Masculino); cor da pele (Branco e Não Branco). **Clínicas**: Diagnóstico de base (Ausente e Presente); Edema (Ausente e Presente). **Desfecho Clínico**: Evolução (Alta e Óbito na unidade); Grau de lesão pulmonar (Ausente, ALI – Lesão pulmonar aguda, Causa cardíaca, SDRA - Síndrome do desconforto respiratório agudo); Choque séptico (Ausente e Presente); Grau de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas - DMOS (Sem lesão orgânica, Com lesão em 1 a 3 sistemas, Com lesão em 4 a 6 sistemas). **Bioelétricas**: Resistência (Ohms) e Reactância (Ohms). **Antropométrica**: Altura (cm).

A mensuração da bioimpedância foi realizada nas primeiras 48 horas de

ventilação mecânica, utilizando-se o pletismógrafo portátil BIA 101 Quantum II (RJL Systems, Estados Unidos). Mediu-se a bioimpedância em triplicata, sendo utilizada a média de R e Xc. O equipamento foi calibrado semanalmente com o circuito de calibração fornecido pelo fabricante.

O exame foi realizado através da disposição tetrapolar de eletrodos adesivos, nos membros do lado direito, em locais previamente padronizados na mão e no pé. O eletrodo interno (sensor) do braço foi colocado na superfície dorsal do punho direito entre os ossos ulnar e rádio e o eletrodo externo (injetor ou fonte) no terceiro metacarpo; o eletrodo interno da perna foi colocado na superfície anterior do tornozelo direito entre as porções proeminentes dos ossos e o externo na superfície dorsal do terceiro metatarso (NIH Technology Assess Statement, 1996). Em lactentes, a posição do eletrodo injetor foi mantida, mas o eletrodo sensor foi deslocado deste por 5 cm na direção proximal, para não ocorrer interação entre os campos elétricos dos dois eletrodos, ocasionando superestimação da resistência ⁹ (Gartner *et al.*, 1992).

O local onde são aderidos os eletrodos são previamente limpos com álcool. A criança está em decúbito dorsal, em leito coberto com material não-condutor, estando seus membros superiores e inferiores em abdução de 30 a 45 graus ¹⁰ (*National Institutes of Health Technology Assessment Conference*, 1996), garantida pela presença de espaçadores de material não condutor.

A bioimpedância é composta por dois parâmetros, chamados de resistência (R) e reactância (Xc), que são fornecidos diretamente pelo equipamento de mensuração. Também pode ser representada por um vetor, formado pela combinação dos vetores R (horizontal) e Xc (vertical). O vetor de bioimpedância possui um tamanho chamado de módulo (M), definido pela expressão $M = \sqrt{R^2 + Xc^2}$ e define um ângulo com o eixo horizontal, chamado de ângulo de fase (AF), de acordo com a expressão $AF = [\arctan(Xc/R)] \times 180/\pi$. Os parâmetros R, Xc e M são medidos em Ohms e AF é medido em graus. Os parâmetros R e Xc foram normalizados pela altura (ou comprimento) dos indivíduos, obtendo-se uma resistividade por altura (R/H) e reatidade por altura (Xc/H), ambas expressas em Ohms/m. As variáveis bioelétricas R, Xc, R/H, Xc/H, M e AF foram sumarizadas por suas medianas e percentis de 5% e 95%, segundo cada variável estudada. Para sua

comparação foram realizados o teste não paramétrico de Mann-Whitney, para dois grupos, ou o teste de Kruskal-Wallis, para três ou mais grupos. Resultados com valor de p menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

A bioimpedância foi analisada também de forma vetorial pelo o método gráfico RXc (Piccoli et al, 1994), Para tal, é necessário o cálculo de médias e desvios padrão das variáveis bioelétricas e da altura e do coeficiente de correlação entre R e Xc. Vetores médios de bioimpedância foram calculados, com suas respectivas elipses de confiança de 95%, segundo cada uma das variáveis estudadas. Elipses de confiança que não apresentam superposição indicam que os vetores médios de bioimpedância são significativamente diferentes, com $P = 0,05$.

Os vetores de bioimpedância individuais foram então dispostos contra as elipses de tolerância de 50%, 75% e 95%, determinadas a partir de dados de crianças saudáveis em estudo prévio ¹¹ (Tanabe R, 2010), nas seguintes faixas etárias: 1 a 6 meses, 6 a 12 meses e 12 a 36 meses.

Utilizou-se o software IBM® SPSS® Statistics versão 17.0 ¹² (2008) para o cálculo das estatísticas resumo e do coeficiente de correlação entre R e Xc. Para a análise segundo o método gráfico RXc, utilizou-se o software BIVA (Piccoli A, Pastori G. BIVA software ¹³ (2002) Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy. Available at e-mail: apiccoli@unipd.it).

Uma vez que o referido estudo utilizou equipamento de bioimpedância distinto para coleta da bioimpedância dos indivíduos saudáveis (Xitron *HYDRA 4200 ECF/ICF Bioimpedance Analyzer*), uma análise de concordância foi realizada entre este e o BIA 101 Quantum II, utilizado no presente estudo. Para tal, em um subgrupo de 32 indivíduos, a bioimpedância foi mensurada em sequência imediata com os dois equipamentos. Utilizando-se o método de Bland-Altman ¹⁴ (1986), obteve-se que a reactância do BIA 101 Quantum II é, em média, 3,84 ohms maior que a do Xitron Hydra 4200. Não foram verificadas tendências na variabilidade das diferenças nem na média. Portanto, apenas para adequada comparação com as elipses de tolerância da população de referência, foi realizada uma correção nos valores de reactância medidos com o RJL a partir da estimação de um modelo de regressão linear da relação entre as medições dos dois instrumentos. Todos os outros testes foram realizados com os valores de reactância originais.

Resultados

Foram avaliados 269 pacientes com bioimpedância medida nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica, internados na UPG do IFF, entre janeiro de 2005 e junho de 2010.

Não houve diferença significativa do AF quanto às variáveis demográficas faixa etária, cor da pele e sexo (Tabela 2). No entanto, em relação às faixas etárias, houve diferença de mediana para R, Xc, R/H, Xc/H e M. Houve diferença significativa da mediana de R, R/H, Xc/H e M entre os pacientes com e sem diagnóstico de base (Tabela 3). O mesmo ocorrendo entre os pacientes com e sem edema.

Não houve diferença significativa da mediana do AF quanto à faixa etária, mas sim de R, Xc, R/H, Xc/H e M (Tabela 1). Observa-se uma migração do vetor ao longo das faixas etárias, com progressiva redução do módulo e pouca alteração no ângulo de fase (Figura 1). Não há diferenças em relação ao sexo ou cor da pele.

A presença de edema está relacionada com vetor médio mais curto e a presença de diagnóstico de base com vetor mais longo (Figura 1), o que é corroborado por medianas de M significativamente diferentes para ambas as variáveis (Tabela 2).

Pacientes que evoluíram para óbito tendem a apresentar vetor médio de bioimpedância com ângulo de fase maior dos que evoluíram para alta (Figura 1). Na análise de medianas, observou-se diferença significativa para AF, M, R e R/H (Tabela 3).

As categorias de gravidade da sepse e da lesão pulmonar estiveram associadas com diferenças significativas nas medianas de AF, R e Xc. Em relação a DMOS, todos os parâmetros bioelétricos apresentaram diferença significativa, exceto AF (Tabela 3).

Na Figura 2, os pontos referentes aos vetores de bioimpedância de cada paciente foram dispostos sobre as elipses de tolerância de referência. Para pacientes normais seria esperado que 95% dos pontos se situassem dentro da elipse maior. Para os pacientes em terapia intensiva avaliados no presente trabalho, observa-se que a maioria dos pontos estão situados fora dessa região.

Os dados necessários para a construção das elipses de confiança estão descritos na Tabela 4.

Tabela 1: Parâmetros de bioimpedância segundo características demográficas das crianças submetidas à ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.

	N	R		Xc		AF		M		R/H		Xc/H	
		Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75
Faixa etária (meses)													
1-6	89	516	377,7 804,5	27,0	20,0 36,0	3,13	2,39 3,83	902,5	680,6 1127,1	901,4	679,4 1126,0	48,08	34,7 61,8
6-12	43	478	371,0 611,3	25,0	20,5 34,0	3,14	2,53 3,97	724,9	516,1 965,0	724,2	515,4 963,1	37,84	29,4 50,1
12-36	44	540	446,0 662,5	26,0	22,0 40,0	3,11	2,56 3,91	665,0	539,4 832,9	663,8	538,6 830,9	34,08	26,6 49,9
36-72	31	529	374,0 669,0	25,0	21,0 43,0	3,36	2,26 4,74	552,9	359,8 608,8	551,4	359,6 608,2	26,85	21,1 40,0
72-120	41	574,5	510,8 696,2	34,0	26,8 50,7	3,55	2,69 4,19	450,4	389,2 593,1	450,0	388,6 591,4	27,45	20,8 38,4
>120	20	580,5	437,5 818,2	37,5	25,3 56,5	3,81	3,04 5,09	397,1	289,0 506,7	396,0	288,7 504,4	26,7	17,0 38,8
Total	268		p < 0,01		p < 0,01		p = 0,11		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01
Sexo													
Masc	149	522,5	400,2 622,0	3,31	2,67 4,02	28,0	21,0 37,0	649,9	437,8 862,7	648,5	436,4 861,6	36,6	26,5 49,2
Fem	120	558,1	445,7 670,2	3,06	2,47 4,13	28,5	22,0 42,2	654,1	498,4 917,5	652,8	496,2 916,8	37,5	25,6 54,6
Total	269		p = 0,07		p = 0,73		p = 0,11		p = 0,25		p = 0,25		p = 0,71
Cor da pele													
Branco	126	535,0	441,3 661,9	3,31	2,53 4,10	30,0	22,0 38,0	699,4	481,9 941,3	698,3	480,6 938,7	38,7	26,7 51,7
Não branco	143	537,0	413,4 638,5	3,18	2,54 4,02	26,5	21,8 38,3	605,3	451,6 849,6	602,9	451,2 847,4	34,3	24,8 50,1
Total	269		p = 0,34		p = 0,75		p = 0,54		p = 0,13		p = 0,13		p = 0,57

Tabela 2: Parâmetros de bioimpedância segundo características clínicas das crianças submetidas à ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.

	N	R		Xc		AF		M		R/H		Xc/H	
		Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75
Edema													
Ausente	127	582,0	503,0 674,0	32,0	24,0 45,0	3,28	2,58 4,21	700,6	514,5 95,0	698,8	513,5 945,4	40,0	29,6 56,2
Presente	91	467,0	358,0 555,0	25,0	20,0 32,0	3,13	2,46 3,99	580,5	401,5 776,5	579,8	400,5 775,0	29,0	23,5 43,1
Total	218		p < 0,01		p < 0,01		p = 0,1		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01
Diagnóstico de Base													
Ausente	115	503,0	157,0 1121,0	26,5	21,0 36,0	3,35	2,79 4,02	569,7	403,9 805,8	568,7	402,6 804,7	32,0	24,7 47,5
Presente	154	566,7	189,0 1194,0	30,2	22,9 42,0	3,12	2,43 4,11	712,5	521,3 981,7	710,7	520,9 980,9	38,5	27,7 53,1
Total	269		p < 0,01		p = 0,1		p = 0,4		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01

Tabela 3: Parâmetros de bioimpedância segundo desfechos clínicos relacionados com gravidade das crianças submetidas a ventilação mecânica, UPG/IFF/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2010.

	N	R		Xc		AF		M		R/H		Xc/H	
		Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75	Md	P25 P75
Evolução													
Alta	254	544,0	157,0 1194,0	29,0	22,0 38,00	3,21	2,53 3,98	667,0	482,3 880,4	665,4	481,2 879,2	37,2	26,6 50,8
Óbito	15	354,0	189,0 1121,0	26,0	17,0 38,0	4,19	3,34 5,69	424,2	298,5 748,2	422,2	297,6 745,5	31,0	22,7 62,4
Total	269	p < 0,01		p = 0,26		p = 0,03		p = 0,01		p = 0,01		p = 0,74	
Grau de Lesão Pulmonar													
Não	30	655,0	510,8 764,1	32,8	27,8 51,7	3,14	2,76 3,92	711,6	491,7 994,6	710,3	489,7 991,8	39,7	28,0 51,9
ALI	130	517,5	395,7 634,2	28,0	22,0 28,0	3,42	2,58 4,20	641,1	486,5 861,8	639,3	484,3 860,6	37,5	26,8 52,7
Causa Cardíaca	13	554,0	370,5 592,0	24,0	16,5 33,5	2,74	2,14 4,01	523,6	460,2 885,5	523,4	459,4 884,1	27,3	20,7 48,5
SDRA	45	544,0	443,0 634,5	25,0	21,5 35,5	2,99	2,40 3,66	622,4	428,0 931,2	620,0	426,9 930,2	34,0	23,7 44,7
Total	218	p < 0,01		p < 0,01		p = 0,03		p = 0,49		p = 0,49		p = 0,13	
DMOS													
Sem lesão	13	674,0	546,6 765,5	42,0	29,0 60,0	3,21	2,77 4,67	514,5	411,7 1000,2	513,5	410,4 999,4	37,8	25,4 52,2
1 a 3 sistemas	167	552,0	440,6 662,0	30,0	22,0 39,0	3,24	2,58 4,20	717,2	552,9 953,0	715,4	551,4 945,4	39,7	27,9 54,0
4 a 6 sistemas	38	443,0	321,2 525,2	22,5	18,7 26,0	3,35	2,40 3,66	387,3	314,1 536,4	386,5	313,7 535,8	23,4	19,3 29,0
Total	218	p < 0,01		p < 0,01		p = 0,49		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01	
Choque séptico													
Ausente	99	579,5	474,0 768,0	32,0	23,0 43,7	3,33	2,57 4,21	698,3	514,5 924,8	697,8	513,5 924,5	39,3	27,4 52,9
Presente	119	505,0	408,5 594,0	25,0	21,0 36,0	3,15	2,51 3,94	590,1	436,6 870,5	588,9	436,1 870,0	34,0	24,0 45,4
Total	218	p = 0,02		p < 0,01		p = 0,04		p = 0,18		p = 0,18		p = 0,02	

Tabela 4: Parâmetros de bioimpedância necessários para construção dos vetores médios e elipses de confiança de 95%.

	N	R/H		Xc/H		r(R,Xc)
		M	SD	M	SD	
Faixa etária (meses)						
1 a 6	89	893,25	324,37	50,32	22,16	0,636
6 a 12	43	733,02	292,51	41,76	20,99	0,658
12 a 36	44	676,63	213,55	38,68	15,55	0,563
36 a 72	31	525,59	204,81	30,73	17,09	0,486
72 a 120	41	495,52	150,80	31,22	14,20	0,662
> 120	20	400,32	141,66	28,23	11,93	0,748
Sexo						
Masculino	149	669,80	290,45	39,21	19,17	0,721
Feminino	120	723,75	323,84	41,46	21,65	0,668
Cor da pele						
Branco	126	713,71	287,23	40,73	20,15	0,610
Não branco	143	676,80	323,04	39,78	20,54	0,763
Evolução						
Alta	254	704,42	306,36	40,30	20,33	0,703
Óbito	15	518,42	262,09	39,05	20,78	0,640
Edema						
Ausente	127	743,99	300,83	45,35	21,52	0,623
Presente	91	622,19	283,66	33,76	15,09	0,730
Diagnóstico de base						
Ausente	115	618,77	270,66	36,56	18,90	0,750
Presente	154	752,95	320,68	43,08	20,98	0,648

Figura 1: Vetores médios de bioimpedância e respectivas elipses de confiança de 95% segundo as variáveis estudadas.

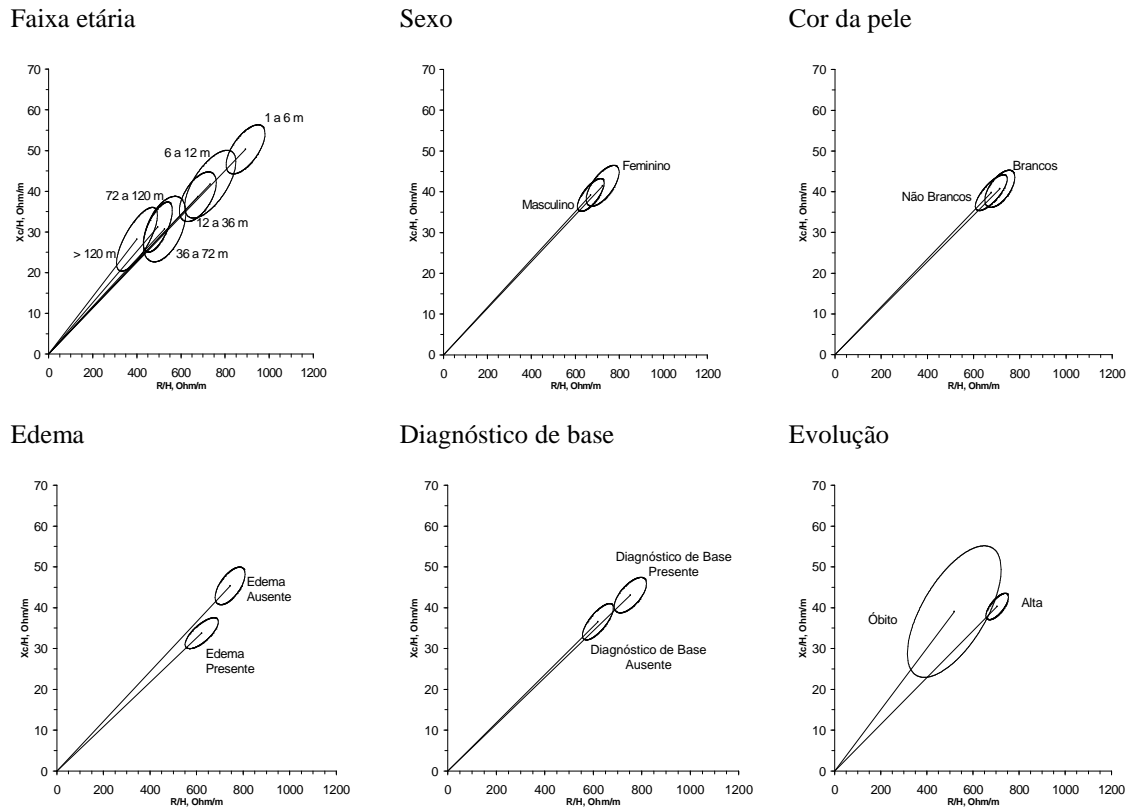
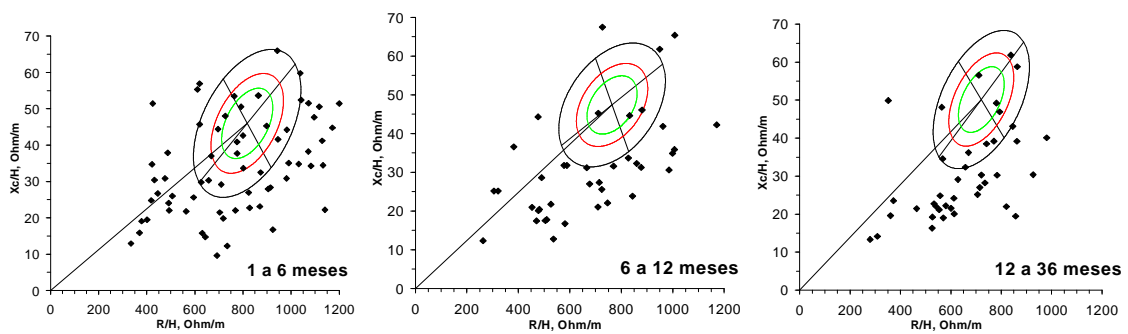


Figura 2: Vetores de bioimpedância dos pacientes de unidade de terapia intensiva pediátrica comparados com as elipses de referência de 50% (elipses internas), 75% (elipses intermediárias) e 95% (elipses externas), segundo faixa etária.



Discussão

O presente trabalho demonstra que o vetor de bioimpedância se altera em situações de gravidade para pacientes pediátricos que necessitaram de ventilação mecânica nas primeiras quarenta e oito horas de internação. Ao serem comparados com a população saudável de mesma faixa etária, por meio de elipses de tolerância (Figura 2), não apenas valores baixos de ângulo de fase (AF) são observados, conforme descrito na literatura para pacientes adultos, mas há também redução consistente no módulo (M) do vetor, principalmente nas faixas de 6 a 36 meses de idade. Alguns desvios heterogêneos também se apresentam com AF e M maiores do seria esperado em 95% da população normal. Deve ser ressaltado que aproximadamente 90 % da população estudada apresentava sepse, lesão pulmonar e disfunção de órgãos. Mattar *et al*¹⁵ (1996) também descreveram AF significativamente baixos em pacientes adultos sépticos quando comparados a pacientes não sépticos e adultos saudáveis. Este achado foi atribuído ao deslocamento de fluidos corporais, expansão do terceiro espaço e hiperhidratação da porção lipofílica da membrana celular em consequência do aumento da permeabilidade capilar e do metabolismo alterado da membrana celular em resposta à sepse. A associação da alteração no vetor de bioimpedância com a enfermidade grave torna este parâmetro um bom indicador prognóstico, com potencial para uso a beira do leito na monitorização do paciente. À medida que o vetor for se aproximando do centro das elipses, espera-se observar uma melhora no quadro do paciente. Estudos adicionais que comparem os vetores de bioimpedância na admissão e na alta são necessários para a comprovação deste potencial.

A análise das elipses de confiança por faixa etária demonstra que não houve diferença perceptível do AF, mas sim redução progressiva do tamanho do vetor (M) com o aumento da idade, na faixa estudada de 1 mês a 18 anos. Recente estudo em crianças saudáveis desta mesma instituição¹¹ relata aumento do AF sem variação do módulo, dentro da faixa de 1 a 36 meses. Resultado semelhante foi encontrado por L'Abbé e colaboradores¹⁶ (2010) e Savino e colaboradores¹⁷ (2003), ambos na faixa até 12 meses. O estudo de De Palo e colaboradores¹⁸ (2000), também com crianças saudáveis, demonstra que também há aumento de AF na faixa de 2 a 5 anos de idade, mas esta é acompanhada por uma redução de M. Distúrbios hidroeletrolíticos, do metabolismo de membrana celular e da composição corporal podem ter maior impacto sobre os parâmetros bioelétricos do que características demográficas, ou seja, o processo de

doença desequilibra as características da bioimpedância antes influenciadas pela idade.

Também a influência do sexo na bioimpedância parece ser desequilibrada pelo processo da doença grave. Na população estudada, com idade predominante de até 120 meses, não houve diferença do vetor médio de bioimpedância entre meninos e meninas, o contrário do que ocorreu com as crianças saudáveis de 1 a 36 meses¹¹, onde as meninas possuem vetores mais longos do que os meninos, sem alteração do AF.

Embora tenha sido demonstrado, em adultos, diferenças significativas do vetor de bioimpedância entre etnias^{7, 19} (Piccoli et al., 2002b; Ward et al., 2000a), nesta população pediátrica, não houve diferença estatisticamente significativa para nenhum dos parâmetros de bioimpedância entre brancos ou não brancos. Isto pode ter ocorrido devido às características de gravidade, conforme discutido acima, mas também porque, geneticamente, a população brasileira continua mestiça e indicadores de aparência física como cor da pele, dos olhos e dos cabelos pode ter relativamente pouca relação com a ascendência de cada pessoa. Poucos países no mundo tiveram a rica interação de diferentes povos como ocorreu no Brasil. Na população de referência também não foi encontrada diferença significativa no vetor médio de bioimpedância entre brancos e não brancos¹¹.

Houve diferença significativa do vetor médio de bioimpedância e da mediana de R, Xc, R/H e Xc/H entre pacientes com e sem diagnóstico de base, com valores maiores de M para os pacientes com diagnóstico de base. Mesmo não encontrando dados comparáveis na literatura, uma das causas poderia ser a resposta inflamatória reduzida nas doenças crônicas em relação aos indivíduos saudáveis, cujas respostas de fase aguda são muito mais intensas, resultando em mais grave injúria celular.

Pacientes com diagnóstico clínico de edema apresentavam, conforme previsto, menores valores de R, R/H e M, refletindo grande quantidade de líquido corporal (anasarca/hiperhidratação). Também apresentaram menores valores de Xc e Xc/H, refletindo não apenas excesso de líquido, mas membranas celulares disfuncionais condizentes com síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS). O aumento da permeabilidade capilar e a ruptura do metabolismo de membrana comumente vistos nos pacientes sépticos são responsáveis pelo extravasamento de líquidos, desenvolvimento do 3º espaço e hidratação da porção lipofílica da membrana celular.

Crianças que evoluíram para óbito apresentavam medianas de M, R e R/H significativamente menores, condizentes com estresse oxidativo e reação catabólica. No

entanto, não foi observada a associação de baixos valores de ângulo de fase, amplamente documentada em pacientes adultos com sepse³ (GIBI *Brazilian Group for Bioimpedance Study*, 1995) síndrome de imunodeficiência adquirida pelo HIV²⁰ (Schwenk *et al*, 2000), grandes queimados²¹ (Zdolsek *et al*, 1998) e câncer²² (Toso *et al*, 2000). Podemos atribuir tal discordância ao reduzido número de óbitos na amostra²³ (Azevedo *et al*, 2007). A mortalidade observada de 5,6% no grupo de pacientes estudados é semelhante aos encontrados nos estudos: de Pollack²⁴ (1988) 8,1%, e 5,2% de Wolfler²⁵ (2007), 6,6% de Gemke²⁶ (2002), 7,8% de Martha²⁷ (2005), 5,3% de Slater²⁸ (2003), 4,3% de Slater²⁹ (2004).

Foi encontrada diferença marcante de R, Xc e M entre os diferentes graus de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, com valores menores para os mais enfermos, sem alterações no AF. Para a população adulta, está descrito que a redução progressiva de Xc e AF estão freqüentemente associadas à falência de múltiplos órgãos e conduzem a um pior prognóstico¹⁵ (Mattar *et al*, 1996). Entre os pacientes com choque séptico foram encontradas medianas significativamente menores para AF, R, Xc e Xc/H. Mattar *et al*¹⁵ (1996) descreveram Xc e AF significativamente baixos em pacientes adultos sépticos quando comparados a pacientes não sépticos e adultos saudáveis. Este achado foi atribuído ao deslocamento de fluidos corporais, expansão do terceiro espaço e hiperhidratação da porção lipofílica da membrana celular em consequência do aumento da permeabilidade capilar e do metabolismo alterado da membrana celular em resposta à sepse. Indubitavelmente, a existência de um estimador de gravidade da sepse contribuiria para a melhor assistência em uma das doenças com maior morbimortalidade na história da humanidade. Portanto, mais uma vez, investigações longitudinais são indicadas para avaliar se há alteração nos parâmetros de bioimpedância com a melhora ou piora do quadro clínico.

As medianas de AF, R e Xc foram significativamente menores nos pacientes com lesões pulmonares mais graves. Mattar *et al*¹⁵ (1996), ao comparar os parâmetros de BIA em pacientes com SDRA com voluntários adultos sadios, observaram que os portadores de SDRA apresentaram Xc e AF mais baixos. Tal achado é compatível com o conhecimento de que na lesão pulmonar grave, assim como no choque séptico e na disfunção orgânica múltipla, o metabolismo da membrana celular está desequilibrado por citocinas inflamatórias, especialmente o fator de necrose tumoral²³ (Azevedo *et al*, 2007).

Deve-se considerar que não há dados disponíveis publicados para pacientes pediátricos críticos que permitam comparações com os presentes achados. Para a população adulta, vários são os estudos que apontam consistentemente a bioimpedância como ferramenta útil no diagnóstico, acompanhamento clínico, orientação terapêutica e marcador prognóstico^{2, 6, 22, 30, 31, 32, 33, 34, 35} (Toso *et al.*, 2000; 2003; Maggiore *et al.*, 1996; Chertow *et al.*, 1997; Scheltinga *et al.*, 1990; Ott *et al.*, 1995; Selberg e Selberg, 2002; Gupta *et al.*, 2008; Barbosa-Silva *et al.*, 2003).

Deste modo, deve ser ressaltada a grande sensibilidade do exame de bioimpedância elétrica. Diferentes graus de morbidade seriam capazes de acarretar distúrbios hidroeletrólíticos, do metabolismo de membrana celular e desequilíbrio da composição corporal e alterar os parâmetros bioelétricos de modo homo ou heterogêneo. Assim, dependendo do estágio de doença em que o exame é realizado, poderiam ser detectadas diferentes alterações bioelétricas.

É importante refletir sobre a utilidade da disponibilização tanto da técnica vetorial quanto da técnica escalar, baseada somente no ângulo de fase, para estudo da bioimpedância à beira do leito. A técnica vetorial fornece uma avaliação mais integral e padronizada, mas depende da mensuração da altura ou comprimento. A análise escalar não utiliza toda a informação disponível, mas permite maior adesão ao método por ser de mais fácil execução e rápido processamento dos resultados, uma vez que os equipamentos modernos já fornecem os valores de AF no momento da mensuração.

Conclusão

O presente trabalho verifica a alteração dos parâmetros da bioimpedância elétrica, coletados nas primeiras quarenta e oito horas de ventilação mecânica, em pacientes pediátricos gravemente enfermos e aponta para uma potencial associação com marcadores de gravidade clínicos.

Não apenas valores baixos de AF são observados em situações de gravidade, conforme descrito na literatura para pacientes adultos, mas podem existir desvios heterogêneos do comportamento vetorial. Torna-se fácil compreender que um AF elevado em relação à população também pode ser relacionado com pior prognóstico.

Distúrbios hidroeletrólíticos, do metabolismo de membrana celular e da composição corporal podem ter maior impacto sobre os parâmetros bioelétricos do que características demográficas. Ou seja, o processo de doença desequilibra as

características da bioimpedância influenciadas, por exemplo, por idade e sexo.

São necessárias investigações adicionais, com delineamento longitudinal, para os pacientes críticos na faixa etária pediátrica.

Agradecimentos

O estudo foi financiado por FIOCRUZ-PDTS PCL07; pela Faperj (Processo E-26/111.559/2008) e pelo CNPq (bolsas de produtividade em pesquisa no. 308489/2009-8). Antonio Piccoli e Giordano Pastori, do Departamento de Ciências Médica e Cirúrgica da Universidade de Padova, que gentilmente disponibilizaram gratuitamente o programa de geração das elipses (BIVA software, Padova, Italy, 2002) usado no estudo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesses.

Questões éticas

O atual estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira, sob o código de registro CAAE0048.0.008.000-10. Faz parte do projeto de pesquisa, conduzido pela Unidade de Pacientes Graves do Departamento de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira, sob o código de registro CAAE0063.0.0080000-02; CONEP 7378;.CEP 001148; Parecer 479/2003. Em razão da extensão do projeto, foi novamente submetido em 2009 e aprovado em 03/11/2009 pelo parecer CAAE0032.0.008.000-09 com número de registro no CEPIF 0032/09 cadastro 250076.

Referências

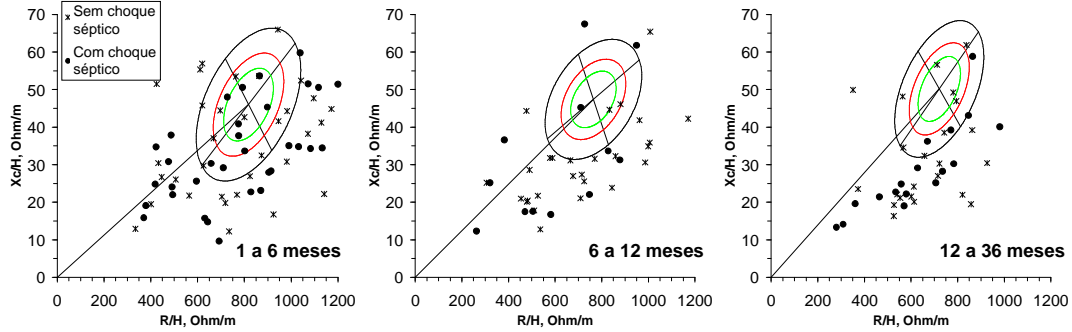
1. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 311-317.
2. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008, 8: 249.
3. GIBI Brazilian Group for Bioimpedance Study. Total body bioelectrical impedance measurement as a progressive outcome prediction and therapeutic index in the comparison between septic and non septic patients. A multicenter Brazilian study.

- Rev Metab Nutr 1995; 2: 159-170.
4. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46: 534-539.
 5. Nescolarde L, Piccoli A, Roman A *et al.* Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: relation between oedema and mortality. *Physiol Meas* 2004; 25, 1271– 80
 6. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Crepaldi G, Bononi A *et al.* Bioimpedance Vector Pattern in Cancer Patients Without Disease Versus Locally Advanced or Disseminated Disease. *Nutrition* 2003; 19: 510-514.
 7. Piccoli A, Nescolarde LD, Rossel J. Conventional and vectoral analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrologia* 2002b; 22 (3): 228-238.
 8. Piccoli A. Patterns of Bioelectrical Impedance Vector Analysis: Learning From Electrocardiography and Forgetting Electric Circuit Models. *Nutrition* 2002c; 18: 520-521.
 9. Gartner A, Maire B, Delpuech F, Sarda P, Dupuy RP, Rieu D. Importance of electrode position in bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 1067-1068.
 10. National Institutes of Health Technology Assessment Conference. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64 Suppl: 524-32.
 11. Tanabe RF. Valores de referência do vetor de bioimpedância elétrica corporal total em lactentes e pré- escolares [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2010.
 12. IBM® SPSS® Statistics versão 17.0 (2008)
 13. Piccoli A, Pastori G. BIVA software (2002) Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Padova, Italy. Available at e-mail: apiccoli@unipd.it-)
 14. Bland JM e Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 327:307-310.
 15. Mattar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian Group for Bioimpedance Study. *New Horiz* 1996; 4 (4): 493-503.
 16. L'Abée C, Poorts-Borger PH, Gorter EHGM, Piccoli A, Stolk RP, Sauer PJJ. The bioelectrical impedance vector migration in healthy infants. *Clinical Nutrition* 2010; 29 (2): 222-226.
 17. Savino F, Grasso G, Cresi FC, Oggero R, Silvestro L. Bioelectrical impedance vectors distribution in the first year of life. *Nutrition* 2003; 19 (6): 492-496.
 18. De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L *et al.* Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition* 2000; 16: 417- 424.
 19. Ward LC, Heitmann BL, Craig P, Stroud D, Azinge EC, Jebb S *et al.* Association between ethnicity, body mass index, and bioelectrical impedance. Implications for the population specificity of prediction equations. *Ann NY Acad Sci* 2000a; 904: 199-202.

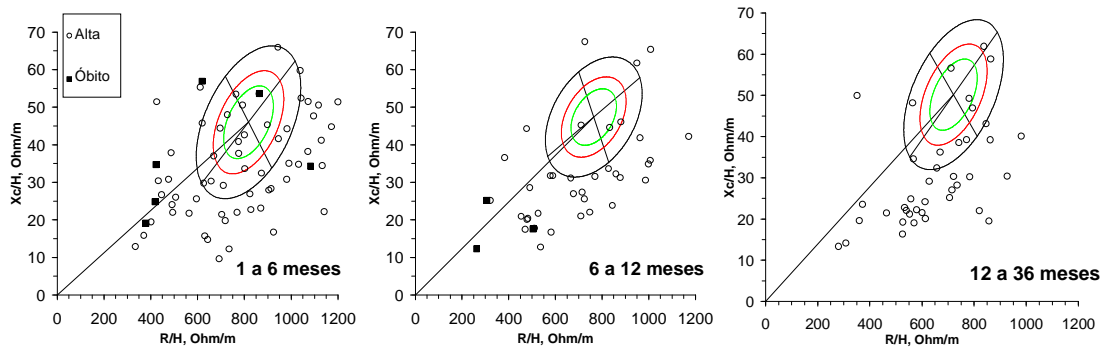
20. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K *et al.* Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*, 2000; 72: 496-501.
21. Zdolsek H J; Lindahl O A; Angquist K A; Sjöberg F Non-invasive assessment of intercompartmental fluid shifts in burn victims. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 1998;24(3):233-40.
22. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G *et al.* Altered tissue electric properties in lung cancer patients detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16: 120-124.
23. Azevedo ZMA, Silva DR, Dutra MVP, Elsas MICG, Barbosa-Silva MCG, Fonseca VM. Associação entre ângulo de fase, PRISM I e gravidade da sepse. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007; vol 19, 3: 297-303 ISSN 0103-507X.
24. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PM .Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16(11): 1110-16.
25. Wolfler A, Silviani P, Musicco M, Salvo I. Pediatric Index of Mortality 2 score in Italy: a multicenter, prospective, observational study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1407-13.
26. Gemke RBB, Van Vught AJ. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM . *Intensive Care Medicine* 2002; 28 204-07
27. Martha VF, Garcia PCR, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Rampon V. Comparação entre dois escores de prognóstico (PRISM e PIM) em unidade de terapia intensiva pediátrica. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81(3): 259- 64.
28. Slater A, Shann F, Gale P. PIM 2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29: 278-85.
29. Slater A, Shann F. The suitability of the Pediatric index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5 (5): 447-54.
30. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50: 2103-2108.
31. Chertow GM, Jacobs DO, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie, EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 1997; 7: 204-207.
32. Scheltinga MR, Kimbrough TD, Jacobs DO, Wilmore DW. Altered cell membrane function in critical illness can be characterized by measuring body reactance. *Surg Forum* 1990; 41: 43-44.
33. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF *et al.* Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 9: 20-25.
34. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 509-516.
35. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA , Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutritional assessment? *Nutrition* 2003; 19: 422-426.

Apêndice 2: Vetores de bioimpedância dos pacientes de unidade de terapia intensiva pediátrica comparados com as elipses de referência de 50% (elipses internas), 75% (elipses intermediárias) e 95% (elipses externas), segundo faixa etária e desfechos clínicos.

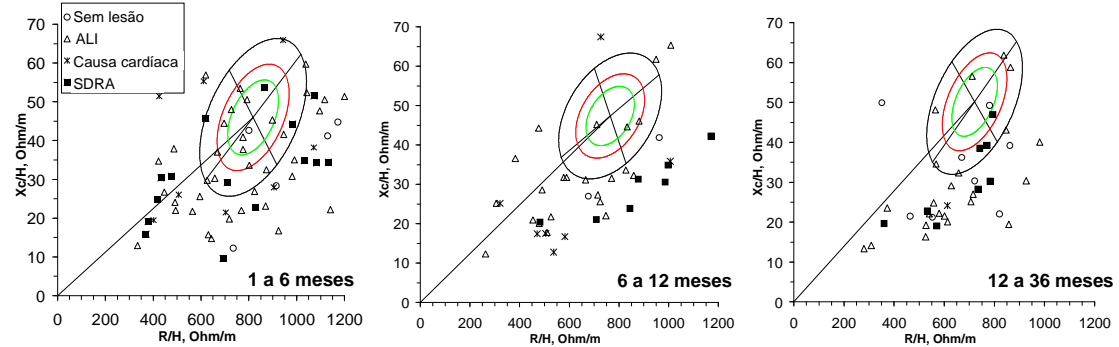
a) Choque séptico



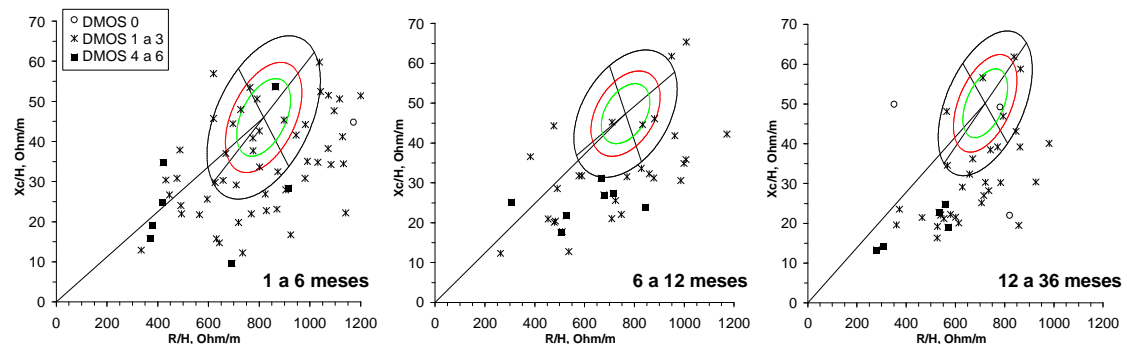
b) Evolução



c) Lesão pulmonar



d) DMOS



Apêndice 3: Comparação do vetor médio de bioimpedância entre crianças saudáveis (gráficos à esquerda - Retirado de Tanabe RF (2010)) e gravemente enfermas (gráficos à direita), segundo sexo e faixa etária.

