



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

**NILMAR GALDINO BANDEIRA**

**NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA COMO PREDITORES DE  
MORBIMORTALIDADE EM VÍTIMAS DE QUEIMADURAS**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador – Bahia  
2020**

**NILMAR GALDINO BANDEIRA**

**NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA COMO PREDITORES DE  
MORBIMORTALIDADE EM VÍTIMAS DE QUEIMADURAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Sibeles de Oliveira Tozetto Klein

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Antônio de Almeida Matos

Salvador – Bahia  
2020

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

B214 Bandeira, Nilmar Galdino

Níveis séricos de albumina como preditores de morbimortalidade em vítimas de queimaduras. / Nilmar Galdino Bandeira. – 2019.

72f.: 30cm.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sibeles de Oliveira Tozetto Klein

Coorientador: Prof.<sup>o</sup> Dr. Marcos Antônio de Almeida Matos

Mestre em Tecnologias em Saúde.

Inclui bibliografia

1. Albumina sérica. 2. Queimadura. 3. Morbimortalidade. I. Bandeira, Nilmar Galdino. II. Níveis séricos de albumina como preditores de morbimortalidade em vítimas de queimaduras.

CDU: 616.5-001.17

**NILMAR GALDINO BANDEIRA**

**“NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA COMO PREDITORES DE  
MORBIMORTALIDADE EM VÍTOMAS DE QUEIMADURAS “**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana  
de Medicina e Saúde Pública, como  
requisito parcial para a obtenção do Título  
de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Salvador, 08 de novembro de 2019.

**BANCA EXAMINADORA**



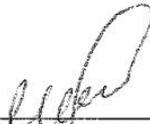
---

Prof. Dr. Marcelo Sacramento Cunha  
Doutor em Medicina  
Universidade Federal da Bahia, UFBA



---

Prof. Dr. André Leal Gonçalves Torres  
Doutor em Cirurgia Plástica  
Universidade Federal da Bahia, UFBA



---

Prof. Dr. José Valber de Lima Meneses  
Doutor em Cirurgia  
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Dedico este trabalho à minha família: aos meus pais, meus irmãos e irmã, à minha esposa e ao meu filho, minha base de sustentação e grandes incentivadores de mais esse sonho, agora realizado.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha orientadora, Dra. Sibeles Tozetto, a disposição e a confiança em mim depositadas.

Ao meu coorientador, Dr. Marcos Almeida, as espetaculares aulas e as valiosas orientações durante a elaboração deste projeto.

A minha mãe, pelo exemplo vivo de garra e determinação diante das dificuldades da vida.

Ao meu pai, meu norte de honradez, simplicidade e honestidade.

Aos meus irmãos e a minha irmã, pelo companheirismo de sempre.

A minha esposa, Helen, e ao meu filho, Guilherme, minhas fontes inspiradoras de vencer desafios, a compreensão da minha ausência nos momentos demandados.

Aos meus professores e colegas cirurgiões plásticos Dr. Marcelo Cunha, Dr. Válber Menezes e Dr. André Leal, a inspiração e o incentivo ao convívio do ambiente acadêmico.

Ao Dr. Marcus Barroso, pelo convite “de véspera” feito a mim, para início desse desafio, o companheirismo e a confiança na condução conjunta do Centro de Tratamento de Queimados do HGE.

A todos os funcionários do CTQ pertencentes à Família HGE, a dedicação e o profissionalismo, tornando esse serviço um local de tratamento de excelência em queimaduras.

Aos internos, estudantes de medicina e médicos residentes, pertencentes ao nosso grupo de pesquisa, a sua colaboração na coleta dos dados desta pesquisa.

Aos pacientes que entenderam o propósito deste trabalho e aceitaram voluntariamente participar deste estudo.

À Prof. Sandra Brignol, professora adjunta do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal Fluminense, seu profissionalismo e sua disposição nas análises estatísticas deste trabalho.

“Quem faz muito, erra muito, quem faz pouco,  
erra pouco; e quem não faz não erra nada.  
Mas, o maior dos erros, é daquele que se omite  
do que aquele que erra realizando algo”.

(Anônimo)

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** as queimaduras representam um sério problema na saúde pública. Estima-se que, anualmente, cerca de 200.000 pessoas morram vítimas de queimaduras no mundo e, no Brasil, ocorram aproximadamente 1.000.000 de acidentes. Desses acidentes, aproximadamente, 100.000 pacientes irão buscar atendimento hospitalar e cerca de 2.500 morrem direta ou indiretamente devido às suas lesões. A queimadura desencadeia importantes alterações metabólicas como perda de fluidos para o compartimento extracelular, induzindo ao choque, pelo aumento da permeabilidade vascular e redução dos níveis plasmáticos de albumina, através da exsudação da ferida. Nas últimas décadas, muitos esforços foram realizados para a determinação de novos preditores para avaliar a evolução insatisfatória e possibilidade de óbito de pacientes, devido à gravidade de suas lesões. Por não incluírem marcadores bioquímicos, como a albumina, as atuais análises podem não abranger alguns aspectos essenciais para a manutenção e melhoria da saúde da vítima, impossibilitando a identificação de complicações, podendo, também, interferir no planejamento terapêutico para melhoria dos cuidados e do tratamento das lesões. **OBJETIVO:** analisar a correlação entre os níveis séricos admissionais de albumina e as taxas de mortalidade e morbidade (insuficiência renal, infecção pulmonar e sepse) em pacientes vítimas de queimaduras. **MÉTODOS:** trata-se de um estudo de coorte prospectivo de vítimas de queimaduras admitidas no Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado (CTQ-HGE), no período de abril a agosto de 2018. Os prontuários dos pacientes internados foram analisados individualmente para a coleta de dados clínicos e do registro laboratorial, como os valores de albumina sérica. O processamento e a análise dos dados foram realizados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS para Windows versão 20.0; IBM, Armonk, NY, USA). **RESULTADOS:** o estudo foi realizado com 154 pacientes, sendo 61% do sexo masculino. A média da idade foi de 41,3 anos e 85,1% tinham SCQ < 20%. Escaldadura foi a causa mais comum, com 37% dos casos. O número de mortes foi de 13 pacientes. A maioria dos óbitos tinha escore ABSI maior ou igual a 8-9. Pacientes com albumina sérica < 2,2g/dL tiveram OR de 14,8 (IC95%:4,1;53,4) e a correlação desse ponto de corte com as morbidades infecção respiratória, insuficiência renal e sepse foram estatisticamente significantes com  $p < 0,05$  e OR de 11,8. As áreas sob a curva ROC foram de 0,89 para a albumina, 0,92 para o escore ABSI e 0,95 para albumina + escore ABSI. **CONCLUSÕES:** os níveis séricos de albumina < 2,2 g/dL tiveram uma correlação positiva para o aumento do risco do desenvolvimento das morbidades (insuficiência renal, infecção pulmonar e sepse), além do evento morte. Dessa forma, este estudo pode contribuir consideravelmente para o incremento da acurácia da escala preditora de mortalidade de Tobiasen, através da inclusão dos dados bioquímicos dessa proteína plasmática.

**Palavras-Chave:** Albumina sérica. Queimadura. Morbimortalidade.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** burns represent a serious problem in public health. It is estimated that annually, about 200,000 deaths are caused by burns in the world, and in Brazil, approximately 1,000,000 burn-related accidents occur. Of these accidents, approximately 100,000 patients will seek hospital care and about 2,500 die directly or indirectly due to their injuries. Burns trigger important metabolic changes such as loss of fluid to the extracellular compartment, which induces shock, increases vascular permeability, and reduces plasma levels of albumin through wound exudation. In the last decades, many efforts were made to determine new predictors to evaluate the unsatisfactory evolution and possibility of death of patients due to the severity of their lesions. Because they do not include biochemical markers such as albumin, the current analysis may not cover some aspects essential for the maintenance and improvement of the victim's health, making it impossible to identify complications, and also possibly interfering in the therapeutic planning to improve care and treatment of such lesions.

**OBJECTIVE:** to analyze the correlation between admission serum albumin levels, mortality and morbidity rates (renal failure, pulmonary infection and sepsis) in burn victims.

**METHODS:** this was a prospective cohort study of burn victims admitted to the Burn Treatment Center of the General Hospital of the State (CTQ-HGE), from April to August of 2018. The medical records of hospitalized patients were analyzed individually for the collection of clinical and laboratory data, such as serum albumin values. Data processing and analysis were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows version 20.0; IBM, Armonk, NY, USA).

**RESULTS:** the study was performed with 154 patients, 61% of whom were male. The mean age was 41.3 years and 85.1% had a burned TBSA <20%. Scalds were the most common cause with 37% of cases. The number of deaths equaled 13 patients. The majority of deaths had an ABSI score greater than or equal to 8-9. Patients with serum albumin <2.2 g/dL had an OR of 14.8 (95% CI: 4.1; 53.4) and the correlation between this cutoff and the morbidities (pulmonary infection, renal failure and sepsis), were statistically significant with  $p < 0,05$  and OR of 11.8. The areas under the ROC curve were 0.89 for albumin, 0.92 for ABSI and 0.95 for albumin + ABSI score.

**CONCLUSIONS:** serum levels of albumin <2.2 g/dL had a positive correlation for the increased risk of developing morbidities (renal failure, pulmonary infection and sepsis), in addition to the event of death. Thus, this study may contribute considerably to increase the accuracy of Tobiasen's predictive mortality scale by including the biochemical data of this plasma protein.

**Keywords:** Serum albumin. Burn. Morbimortality.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Regra dos Nove para cálculo da superfície corporal queimada.....	23
<b>Figura 2</b> – Regra da mão do paciente correspondendo a 1% da SCQ.....	23
<b>Figura 3</b> – Método de Lund & Browder.....	24
<b>Figura 4</b> – Principais escores preditores de mortalidades utilizados em queimaduras segundo Sheppard et al. (2011) <sup>(21)</sup> .....	26
<b>Figura 5</b> – Escala de Tobiasen (ABSI).....	28
<b>Figura 6</b> – Lesão por queimadura térmica (chama direta), mostrando as três zonas de Jackson.....	30
<b>Figura 7</b> – Alguns marcadores moleculares estudados, segundo Muñoz et al. (2018) <sup>(32)</sup> .....	36
<b>Figura 8</b> – Fluxograma dos pacientes participantes da pesquisa.....	38
<b>Figura 9</b> – Curva ROC da albumina e área sob a curva (AUC).....	44
<b>Figura 10</b> - Curva ROC da escala de Tobiasen e área sob a curva (AUC).....	48
<b>Figura 11</b> - Curva ROC da escala de Tobiasen e taxa de albumina para o evento óbito.....	50

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Características das lesões por queimaduras (n= 154) .....	40
<b>Tabela 2</b> – Mortalidade esperada e observada de acordo com a escala ABSI (n = 151).....	41
<b>Tabela 3</b> – Perfil das 13 mortes dos participantes do estudo.....	42
<b>Tabela 4</b> – Análise da associação entre o desfecho (óbito/sobrevida) e as comorbidades .....	43
<b>Tabela 5</b> – Associação entre albumina com ponto de corte 2.4 g/dL e desfecho (óbito/sobrevida).....	44
<b>Tabela 6</b> – Associação entre albumina com ponto de corte 2.2 g/dL e desfecho (óbito/sobrevida).....	45
<b>Tabela 7</b> – Sensibilidade e especificidade segundo os pontos de corte para albumina no desfecho do estudo (óbito/sobrevida) .....	46
<b>Tabela 8</b> - Associação entre a concentração de albumina e mortalidade .....	47
<b>Tabela 9</b> - Associação entre a albumina e as morbidades .....	47
<b>Tabela 10</b> - Ponto de corte da escala Tobiasen para óbito.....	49
<b>Tabela 11</b> – Associação entre a escala de Tobiasen e o evento óbito.....	49
<b>Tabela 12</b> – Área da Curva ROC (AUC) segundo o evento óbito para albumina, escala de Tobiasen e escala de Tobiasen com albumina.....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a. C	Antes de Cristo
ABSI	Abbreviated Burn Severe Index (Escala de Tobiasen)
AEBP2	Adipose enhancer binding protein 2
Alb0h	Albumina dosada no tempo zero
Alb24h	Albumina dosada com 24 horas de internamento
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System
AUC	Area Under The Curve
CD14	Cluster of Differentiation 14. É um gene humano do sistema imune.
CGRP	Peptídeo produzido por processamento do gene da calcitonina
CLP	Cecal ligation puncture.
CTQ	Centro de Tratamento de Queimados
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EED	Embryonic Ectoderm Development
EZH2	Enhancer of Zeste Homolog 2
FasL	Fas Ligand. Proteína transmembrânica tipo II pertencente à família do fator de necrose tumoral.
g/dL	gramas por decilitro
GZMA	Granzyme A. Serina protease liberada por células citotóxicas
HDAC1	Gene que codifica a enzima histona desacetilase 1
HGE	Hospital Geral do Estado
HSP	Heat shock protein. Proteínas de choque térmico
IBM	International Business Machines
IC	Intervalo de Confiança
ICAM-1	Molécula de Adesão Intercelular 1
IL	Interleucina
kDa	Kilodalton
LPS	Lipopolissacarídeos
MCP-1	Monocyte chemoattractant protein 1. Proteína quimicamente atraente de monócitos 1
miR	Micro RNA
mRNA	RNA mensageiro
OMS	Organização Mundial da Saúde

OR	“odds ratio” razão de chances
PCR	Proteína C-reativa
PCT	Procalcitonina
pH	Potencial Hidrogeniônico
PMNL	Polimorfonucleares
qRT-PCR	Quantitative reverse transcription – Polimerase Chain Reaction
RBBP4	Retinoblastoma binding protein 4
RNA	Ácido Ribonucleico
ROC	Receiver Operating Characteristic
S100A9	S100 calcium binding protein
SCQ	Superfície Corporal Queimada
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF	Fator de necrose tumoral
TRL	Toll-like receptors. Proteínas transmembrânicas do tipo I que formam parte do sistema imune nato.
USA	United States of America
YKL-40	40 KDa heparina and chitin binding glycoprotein

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\alpha$  alfa

$\beta$  beta

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	17
<b>2.1</b>	<b>Objetivo Geral</b> .....	17
<b>2.2</b>	<b>Objetivos Específicos</b> .....	17
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	18
<b>3.1</b>	<b>Aspectos históricos da queimadura</b> .....	18
<b>3.2</b>	<b>Epidemiologia da lesão por queimadura</b> .....	19
<b>3.3</b>	<b>Conceito e classificação das queimaduras</b> .....	20
3.3.1	Quanto aos agentes etiológicos.....	20
3.3.2	Quanto à profundidade das lesões .....	21
3.3.3	Quanto à extensão.....	22
3.3.4	Quanto à complexidade da lesão .....	24
<b>3.4</b>	<b>Escalas de Gravidade</b> .....	26
<b>3.5</b>	<b>Fisiopatologia da queimadura</b> .....	29
3.5.1	Resposta local .....	29
3.5.2	Resposta sistêmica.....	31
3.5.3	Resposta fisiológica de sistemas orgânicos .....	31
3.5.4	Resposta metabólica .....	33
3.5.4.1	<i>Biomarcadores / marcadores bioquímicos</i> .....	34
3.5.4.2	<i>Marcadores moleculares</i> .....	35
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	37
<b>4.1</b>	<b>Estatística</b> .....	39
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	40
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	52
<b>7</b>	<b>LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO</b> .....	56
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	57
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	58
	<b>APÊNDICES</b> .....	61
	<b>ANEXOS</b> .....	67

## 1 INTRODUÇÃO

As queimaduras constituem uma das injúrias mais graves e incapacitantes que o organismo humano pode suportar, podendo provocar disfunções funcionais, estéticas e psicológicas<sup>(1)</sup>. Elas representam um sério problema na saúde pública, sendo a segunda causa de morte na infância, nos Estados Unidos e no Brasil<sup>(2)</sup>. Estima-se que, anualmente no mundo, cerca de 260.000 pessoas morram vítimas de queimaduras, sendo mais de 90% dessas mortes em países de baixa renda<sup>(3)</sup>.

No Brasil, a estimativa é de que ocorram, aproximadamente, 1.000.000 de acidentes com queimaduras por ano. Desses, aproximadamente, 100.000 pacientes buscam atendimento hospitalar e cerca de 2.500 morrem direta ou indiretamente devido às suas lesões<sup>(4)</sup>. Trata-se, portanto, de condição com alta morbidade e cuja letalidade intra-hospitalar ainda permanece elevada.

A avaliação do risco de morte do paciente queimado é essencial para um tratamento mais adequado e uma aceleração no manejo clínico<sup>(5)</sup>. Nas últimas décadas, com a melhoria do tratamento das queimaduras e a subsequente queda nas taxas de mortalidade, crescentes esforços foram realizados para a criação de novos modelos preditores para a detecção precoce de pacientes com potenciais de evolução insatisfatória e possibilidade de óbito devido à gravidade das lesões desencadeadas.

Atualmente, uma das escalas preditoras de mortalidade mais utilizadas é a de Tobiasen ou “Abbreviated Burn Severity Index” (ABSI). Essa escala possui fatores preditores de prognóstico como sexo, idade, superfície corporal queimada total (SCQ), lesão de pele total e queimadura por inalação. Apesar da sua inegável utilidade clínica, variáveis bioquímicas clinicamente relevantes não são levadas em consideração nesse escore<sup>(5,6)</sup>. Por não abordar certas variáveis laboratoriais, tais como a albumina, a escala ABSI pode não refletir corretamente aspectos essenciais para a manutenção e melhoria da saúde da vítima, com possíveis impactos diretos na identificação de pacientes queimados com potencial de complicação ou mesmo no planejamento terapêutico para melhoria dos cuidados.

Alguns estudos demonstraram que a hipoalbuminemia grave, ou seja, com níveis < 2g/dL tinha associação intrínseca com o aumento da superfície corpórea queimada, com a maior

gravidade da queimadura e com índices de mortalidades mais elevados. Corroborando com esses achados, Kim et al. (2000) também utilizaram as taxas séricas de albumina para previsão de mortalidade e risco de acometimentos de doenças renais<sup>(7)</sup>. A hipoalbuminemia, pode causar, além de insuficiência renal, complicações relacionadas ao aumento de fluidos extravasculares, incluindo edema, anormalidades na cicatrização, lesões pulmonares, aumento na susceptibilidade à sepse<sup>(8)</sup> e até morte.

Considerando essas importantes correlações, a albumina sérica poderia funcionar como potencial marcador de gravidade da lesão, estadiamento de evolução ou de resposta clínica do paciente com queimaduras mais graves<sup>(5,9)</sup>. Marcadores de morbidade e mortalidade disponíveis na admissão da vítima, ainda na sala de emergência, são fundamentais para antever consequências, planejar ações terapêuticas e reduzir taxas de complicações clínicas. A confirmação de que albumina sérica agrega valor aos escores tradicionais, tais como o ABSI, poderá ser útil para a melhor assistência de pacientes considerados grandes queimados.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Analisar a correlação entre os níveis séricos admissionais de albumina e as taxas de mortalidade e morbidade (insuficiência renal, infecção pulmonar e sepse) em pacientes vítimas de queimaduras.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Estabelecer o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado (CTQ-HGE);
- Estabelecer um ponto de corte do nível de albumina plasmático em pacientes queimados, para sua utilização como preditor de gravidade da lesão;
- Avaliar a sensibilidade e especificidade desse preditor e compará-lo com os dados obtidos através da escala de Tobiasen (ABSI).

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Aspectos históricos da queimadura

A lesão por queimadura e o seu tratamento têm sido descritos há mais de 3.500 anos, tendo seus primeiros registros verificados em pinturas nas cavernas e em papiros egípcios datados de 1500 a. C., que relatavam também tratamento tópico de cinco dias com uma mistura de esterco bovino, cera de abelha, chifre de carneiro e mingau de cevada embebida em resina. No ano 600 a. C., os chineses tratavam as feridas com extratos de folhas de chá e, aproximadamente 100 anos mais tarde, Hipócrates descreveu o uso da pele porcina misturada com resina e betume, num volumoso curativo embebido numa solução morna de vinagre e cascas de carvalho. No ano de 300 a. C., Hong Ge descreveu o tratamento tópico utilizando uma pomada feita com calcário velho, misturado com óleo de planta ou gordura de porco cozinhada com cascas de salgueiro, enquanto que, no primeiro século a. C., Celsus recomendava uma loção feita com vinho e mirra no tratamento das queimaduras<sup>(10)</sup>.

Na metade do século XVI, Ambroise Paré tratou queimaduras com cebolas e, provavelmente, foi o primeiro a descrever a excisão precoce das feridas e, no início do século seguinte, Guilielmus Fabricius Hildanus descreveu a fisiopatologia das queimaduras, contribuindo com importantes entendimentos no tratamento de contraturas cicatriciais. Já em 1797, Edward Kentish descreveu os curativos compressivos como um meio de aliviar as dores causadas pela queimadura e suas flictenas. No século XIX, Dupuytren revisou o tratamento com curativo oclusivo de 50 pacientes, vítimas de queimaduras, e desenvolveu a classificação da profundidade das lesões, que são reconhecidas até os dias de hoje. Esse médico também foi o primeiro a reconhecer a ulceração gástrica e duodenal como uma complicação em queimaduras de grande porte ou “no grande queimado”, que foi descrita detalhadamente por Curling, em 1842. Neste século ocorreu, ainda, o reconhecimento da importância da área de superfície queimada e dos enxertos de pele, por Reverdin, que revolucionaram, tanto o conhecimento clínico quanto o cirúrgico das queimaduras. Durante e após a Primeira Guerra Mundial, era consenso que o melhor tratamento da queimadura profunda consistia na excisão da ferida, seguido de enxertia e manejo clínico da dor. No entanto, apesar de uma história de séculos de tratamentos, muitos pacientes ainda morriam de choque e infecção, principalmente pela falta de entendimento sobre a fisiopatologia. Os acontecimentos de muitos e frequentes desastres em grandes incêndios trouxeram estudos mais específicos sobre a temática,

proporcionando um maior entendimento quanto aos aspectos fisiopatológicos das queimaduras<sup>(10)</sup>.

### 3.2 Epidemiologia da lesão por queimadura

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018), as queimaduras representam um problema de saúde mundial, com uma estimativa de, aproximadamente, 180.000 mortes por ano, sendo que a maioria delas ocorre em países de baixa e média renda, com uma concentração maior desses óbitos na África e no sudeste da Ásia. Por outro lado, nos países de renda alta, a taxa de mortalidade vem diminuindo ao longo dos anos, com taxa de mortalidade infantil sete vezes menores, quando comparada aos países subdesenvolvidos. Na Índia, anualmente, mais de 1.000.000 de pessoas sofrem por apresentarem queimaduras moderadas ou severas, sendo, aproximadamente 20% dos casos, ocorridos em crianças<sup>(11)</sup>.

As lesões por queimadura podem levar a incapacidades temporárias ou permanentes. Na Colômbia, Egito, Paquistão e Bangladesh, 17% das crianças apresentam uma incapacidade temporária, enquanto 18% sofrem com incapacidade permanente. Dados ainda mais drásticos são verificados no Nepal, onde as queimaduras representam a segunda maior causa de lesões, com taxa de incapacitação de 5%<sup>(11)</sup>.

Nos Estados Unidos, registros demonstram que as queimaduras são uma das principais causas não intencionais de morte ou agravo à saúde. No período de 2011 a 2015, aproximadamente, 490.000 pacientes queimados foram atendidos na emergência. Em 2015, representou a quinta e a terceira causa de morte em crianças de um a quatro e de cinco a nove anos, respectivamente e, em 2016, foram notificados 3.390 internamentos, dos quais, 2.800 casos ocorreram em ambiente residencial, 150 em locais não residenciais, 355 por acidentes com veículos em chamas e 85 sem notificação do local de ocorrência<sup>(12)</sup>.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Queimaduras, no Brasil, ocorre 1 milhão de casos de queimaduras a cada ano, dos quais 200 mil são atendidos em serviços de emergência e 40 mil deles demandam hospitalização, gerando uma despesa anual de, aproximadamente, 63 milhões de reais<sup>(13,14)</sup>. Citron *et al.* (2017) relatam que, de 2008 a 2014, 17.262 pessoas morreram vítimas de queimaduras e 129.858 foram admitidas no Sistema Único de Saúde

(SUS), resultando numa taxa anual de 18.551 admissões e de 2.466 mortes. Ressalta-se que os dados de pacientes atendidos na rede particular não foram incluídos nesta estatística<sup>(15)</sup>.

Na região Nordeste do Brasil existem poucos relatos de estudos epidemiológicos em lesões por queimaduras. Os registros existentes refletem somente a casuística de internamentos nos centros de tratamento especializados e não a realidade de todos os acometimentos e atendidos nas unidades básicas de saúde, emergências e/ou ambulatorios dos estados. Um estudo transversal e retrospectivo recente, realizado na Bahia com 112 pacientes, demonstrou que adultos e idosos representaram 91,9% e 8,1%, respectivamente, sendo a maioria do sexo masculino e 77,7% previamente hígidos. Entre aqueles com comorbidades, 21,4% eram hipertensos e 6,3% diabéticos. Cerca de 50% dos pacientes tinham queimaduras de diferentes graus, atingindo até 10% de SCQ. O principal agente etiológico foi escaldadura com maior prevalência nos membros superiores, seguida da região da cabeça e dos membros inferiores<sup>(16)</sup>.

### **3.3 Conceito e classificação das queimaduras**

As queimaduras podem ser definidas, de um modo geral, como lesões dos tecidos orgânicos em decorrência de um trauma de origem térmica e classificam-se de acordo com: I) os agentes etiológicos; II) a profundidade das lesões; III) a área ou extensão acometida; IV) a complexidade das injúrias<sup>(17)</sup>.

#### **3.3.1 Quanto aos agentes etiológicos**

As queimaduras podem ter várias causas. Queimaduras por escaldaduras (líquidos, chás ou sopas) são as mais comuns na população. A profundidade desse tipo de queimadura está relacionada à temperatura e à viscosidade do líquido agressor, assim como a duração da sua exposição. Os líquidos mais viscosos apresentam contato mais prolongado. As lesões por chama direta representam a segunda causa mais comum de queimaduras e, na sua maioria, é causada por incêndios domésticos e fogueiras. Os líquidos inflamáveis são comumente a causa das queimaduras por acidentes intencionais ou não intencionais, através da utilização de álcool, gasolina, acetona, entre outros. As queimaduras de contato decorrem do contato direto da pele com superfícies aquecidas, como o ferro de passar roupa, a descarga das motocicletas, entre outros. As mais graves e mais profundas são as queimaduras elétricas, que podem

ocorrer pelo contato direto com a corrente elétrica ou devido a explosões ou chamas. Podem ainda ser classificadas como queimaduras elétricas de baixa voltagem (menos de 1.000 volts) e de alta voltagem (mais de 1.000 volts). As de alta voltagem geralmente são as mais graves, apresentando lesões mais extensas com a presença de mioglobinúria<sup>(17)</sup>.

As lesões químicas são classificadas como queimaduras por ácidos ou álcalis (bases). A gravidade das lesões químicas depende da composição, concentração da substância e da duração do contato com ela. Em geral, as queimaduras por álcalis são as mais graves, pois causam necrose de liquefação penetrando mais internamente nos tecidos. Quando são por radiação, envolvem contato com substâncias radioativas e aquelas por frio ou “geladura” variam desde pequenas lesões até hipotermia generalizada. Nesse último tipo, a morte celular e a necrose tecidual decorrem da formação de cristais de gelo nas células e no espaço extracelular, além de trombose microvascular. Similarmente à queimadura térmica, também é classificada de acordo com a profundidade da lesão<sup>(18)</sup>.

### 3.3.2 Quanto à profundidade das lesões

De acordo com Grab & Smith (2014)<sup>(17)</sup>, a lesão térmica pode danificar a epiderme, uma parte ou toda a derme, além do tecido subcutâneo e/ou estruturas subjacentes. Nesse sentido, as lesões são classificadas em:

- a) Queimadura de 1º grau: é eritematosa e dolorosa e acomete apenas a epiderme, com re-epitelização da pele de três a cinco dias. As queimaduras solares são o exemplo típico.
- b) Queimadura de 2º grau: acomete a epiderme e parte da derme, podendo ser superficial ou profunda. A superficial acomete a derme papilar, costuma ser rosada, úmida e dolorosa ao toque. Já a profunda atinge a derme reticular, costuma ser seca, com manchas rosa e branca, possui sensibilidade variável. Esse tipo pode cicatrizar de três a oito semanas, podendo haver contração, cicatriz e possíveis contraturas. Não se percebendo a re-epitelização em três semanas recomenda-se a excisão cirúrgica e enxertia.

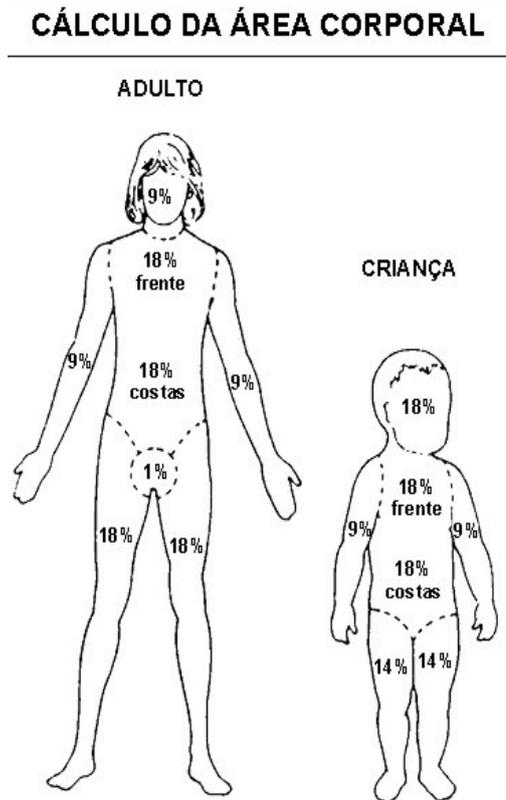
- c) Queimadura de 3° grau: acomete toda a derme e a lesão apresenta-se preto-acastanhada, coriácea e desprovida de sensibilidade. Normalmente, é tratada com excisão e enxertia.
- d) Queimadura de 4° grau: esta é igual à de 3° grau, porém acomete estruturas subjacentes à pele como osso, músculo ou tendão.

No Brasil, as queimaduras são classificadas apenas em primeiro, segundo e terceiro graus. Porém podem também ser classificadas como: I) Queimaduras de espessura parcial superficial que são as de primeiro e/ou de segundo grau superficiais; II) Queimaduras de espessura parcial profunda ou de segundo grau profundo; III) Queimaduras de espessura total que correspondem às de terceiro grau<sup>(19)</sup>.

### 3.3.3 Quanto à extensão

Logo depois da internação da vítima, devem ser classificadas as lesões e, para as queimaduras de segundo e terceiro graus, verifica-se, então, a extensão e a profundidade da área danificada. Existem várias técnicas para se calcular a área de superfície corporal queimada (SCQ). A Regra dos Nove, proposta por Wallace em 1951, apesar de pouco precisa, é o método mais conhecido, pelo qual o corpo é dividido em segmentos que valem 9% de sua superfície ou múltiplos dele. Em crianças, diferentemente dos adultos, essas proporções são alteradas. A cabeça tende a representar mais de 9% da SCQ e, os membros inferiores, menos de 18%<sup>(17)</sup> (Figura 1).

**Figura 1** – Regra dos Nove para cálculo da superfície corporal queimada



Fonte: <https://docplayer.com.br/18849-Protocolos-de-enfermagem-na-atencao-primaria-a-saude-rio-de-janeiro-2012.html>.

Outra técnica para estimativa da SCQ é a utilização da mão do paciente, que irá representar 1% da SCQ. A medida do tamanho da lesão será, então, estimada, determinando-se a proporção da queimadura em relação à mão do paciente (Figura 2).

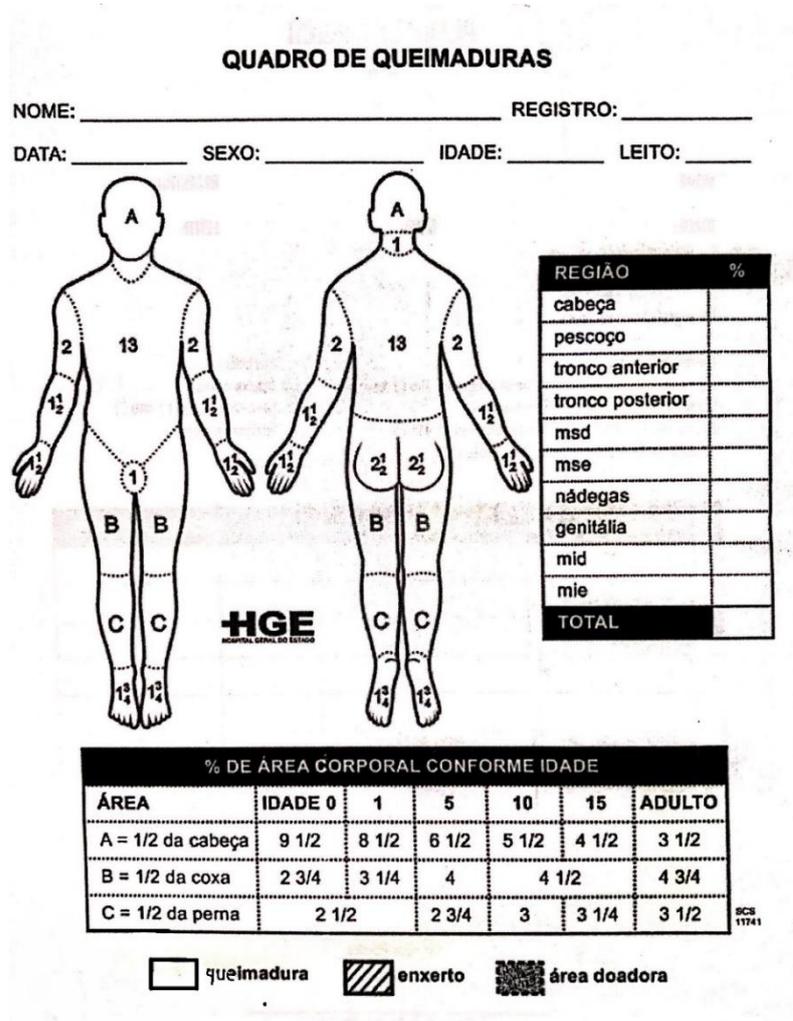
**Figura 2** – Regra da mão do paciente correspondendo a 1% da SCQ



Fonte: Mélega. Cirurgia Plástica Fundamentos e Arte Princípios Gerais. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.

Outra técnica utilizada e mais fidedigna é a tabela de “Lund e Browder”, que leva em consideração a mudança da área corpórea em relação à idade do paciente<sup>(20)</sup>. Essa última é bastante utilizada em centros de referência de queimados no Brasil (Figura 3).

**Figura 3 – Método de Lund & Browder**



Fonte: Ficha de atendimento ao paciente queimado do Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado (CTQ HGE)

### 3.3.4 Quanto à complexidade da lesão

As queimaduras podem ainda ser classificadas quanto às suas complexidades em: I) pequeno queimado ou queimado de pequena gravidade; II) médio queimado ou queimado de média gravidade; III) grande queimado ou queimado de grande gravidade<sup>(19)</sup>.

### I) Pequeno queimado ou queimado de pequena gravidade

Considera-se como queimado de pequena gravidade o paciente com queimaduras de primeiro grau em qualquer extensão, em qualquer idade e/ou queimaduras de segundo grau com área corporal atingida até 5% em crianças menores de 12 anos, ou queimaduras de segundo grau com área atingida até 10% em maiores de 12 anos.

### II) Médio queimado ou queimado de média gravidade

Queimado de média gravidade decorre de queimaduras de segundo grau com área corporal atingida de 5% a 15% em menores de 12 anos; queimaduras de segundo grau com área corporal atingida entre 10% a 20% em maiores de 12 anos; qualquer queimadura de segundo grau envolvendo mão, pé, face, pescoço, axila ou grande articulação (axila, cotovelo, punho, coxofemoral, joelho ou tornozelo), em qualquer idade; queimaduras que não envolvam face, mão, períneo ou pé, de terceiro grau com até 5% da área corporal atingida em crianças até 12 anos; queimaduras que não envolvam face, mão, períneo ou pé, de terceiro grau com até 10% da área corporal atingida em maiores de 12 anos.

### III) Grande queimado ou queimado de grande gravidade

Nesse caso, são incluídas as queimaduras de segundo grau com área corporal atingida maior que 15% em menores de 12 anos; queimaduras de segundo grau com área corporal atingida maior que 20% em maiores de 12 anos; queimaduras de terceiro grau com área corporal atingida maior que 5% em menores de 12 anos ou queimaduras de terceiro grau com área corporal atingida maior que 10% em maiores de 12 anos; queimaduras de segundo ou terceiro grau atingindo o períneo, em qualquer idade; queimaduras por corrente elétrica.

Ressalta-se, ainda, que seja igualmente considerado grande queimado ou queimado de grande gravidade, o paciente que for vítima de queimaduras de qualquer extensão que tenha associada a essa queimadura uma ou mais das seguintes situações: lesão inalatória, politrauma, fratura óssea em qualquer localização, trauma craniano (diagnosticada por exames radiológicos ou por quadro clínico), choque de qualquer origem, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, diabetes, distúrbios da coagulação e hemostasia, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio, quadros infecciosos graves decorrentes ou não

da queimadura (que necessitem antibioticoterapia venosa), síndrome compartimental ou do túnel do carpo, associada ou não à queimadura, doenças consuptivas e/ou qualquer outra afecção que possa ser fator de complicação à lesão ou ao quadro clínico da queimadura.

### 3.4 Escalas de gravidade

A avaliação do agravamento das lesões e do risco de morte do paciente com queimaduras é essencial para um tratamento mais adequado e aceleração no manejo clínico. Nas últimas décadas, muitos estudos têm direcionado ao entendimento e à criação de novos modelos preditores desses parâmetros, para a melhoria no tratamento e consequente diminuição das taxas de mortalidade. Os resultados desses estudos geraram o estabelecimento de inúmeros escores específicos para queimados.

Sheppard et al. (2011) demonstraram, através de estudo de revisão, os principais escores preditores de mortalidade utilizados atualmente por diferentes Centros de Referência de Queimados<sup>(21)</sup> (Figura 4).

**Figura 4** – Principais escores preditores de mortalidades utilizados em queimaduras segundo Sheppard et al. (2011)<sup>(21)</sup>

ESCORE	VÁRIAVEIS ESTUDADAS	COMENTÁRIO
Baux, França, 1961	Idade e SCQ%	Primeiro escore utilizado especificamente para queimados.
Abbreviated burn severity index (ABSI), 1982	Sexo, idade, presença de lesão inalatória, queimadura de espessura total e SCQ%	Ainda continua bastante difundido no mundo. Apresenta acurácia, com validade interna e externa. Desvantagem de não ser muito fácil de lembrar, sendo necessário ter os valores visíveis disponíveis para consulta. Escore escolhido para ser utilizado neste estudo.
Ryan, 1998	Idade > 60 anos, SCQ% > 40%, presença de lesão inalatória	Tende a subestimar a mortalidade em queimaduras graves.
Cape Town, 1998	Idade, SCQ%, presença de lesão inalatória	Aperfeiçoa o escore de Baux, estratificando o grau de lesão inalatória, servindo de triagem para pacientes com cuidados intensivos.
Burd, 2002	Idade, sexo, presença de lesão inalatória, SCQ%	Isola queimaduras maiores que 10% numa população de queimados em Hong Kong.
Belgian Outcome in Burn Injury (BOBI), 2009	Idade, SCQ%, presença de lesão inalatória	É o mais novo dos escores propostos. Tem vantagens em relação ao escore de Ryan e o ABSI, porém ainda necessita ser mais largamente testado.

Além dos escores específicos para queimados, outros também foram testados, utilizando-se o Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II (APACHE II), associado às características das queimaduras. Um dos escores mais recentes estabelecidos é denominado Fatality by Longevity, APACHE II, Measured Extent of Burns and Sex, conhecido como FLAMES. Nesse caso, são considerados o parâmetro idade, o escore APACHE II, a SCQ e o sexo, para estimativa da mortalidade. O FLAMES, em comparação com outros escores específicos, como o APACHE II, demonstrou ser mais preciso, com acurácia de 0,97 versus 0,91 para o APACHE II<sup>(22)</sup>.

Muitas escalas, como a ABSI ou escala de Tobiasen (Figura 5), utilizam fatores de prognóstico como sexo, idade, superfície corpórea queimada total (SCQ), lesão de pele total e queimadura por inalação, não incluindo, porém, análise das variáveis bioquímicas. Já as escalas como a APACHE II e Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III (APACHE III), apesar de não serem específicas para queimaduras, incluem os níveis de albumina sérica e comorbidades para melhoria de seu valor preditivo<sup>(5)</sup>.

Entre as escalas relatadas acima, a ABSI foi escolhida para ser utilizada neste trabalho, por ser já consagrada em prever mortalidade em queimaduras e por apresentar sensibilidade e especificidade elevadas. Salehi (2017) fez um estudo comparando as áreas sob as curvas ROC das seis principais escalas utilizadas em prever mortalidade em pacientes queimados (APACHE II, FLAMES, Ryan, Baux, BOBI e ABSI). A escala que obteve a melhor área (AUC) foi a ABSI com 85,9 (IC 80,5-91,3) e a que apresentou a pior foi a APACHE II, com 64,5 (IC 56,6-72,3)<sup>(23)</sup>. Além desses dados referenciados, a escala ABSI é a utilizada rotineiramente no CTQ do HGE, o que poderia viabilizar a utilização dos dados obtidos nos trabalhos cotidianos do hospital.

**Figura 5** – Escala de Tobiasen (ABSI)

<b>ESCALA DE TOBIASEN (ABSI)</b>	
<b>SEXO</b>	<b>ESCORE</b>
Masculino	0
Feminino	1
<b>FAIXA ETÁRIA</b>	<b>ESCORE</b>
< 20	1
21 – 40	2
41 – 60	3
61 – 80	4
> 80	5
<b>INALAÇÃO DE TÓXICOS</b>	1
<b>QUEIMADURA INTEGRAL DA PELE</b>	1
<b>SUPERFÍCIE CORPORAL QUEIMADA</b>	<b>%</b>
< 10	1
11 – 20	2
21 – 30	3
31 – 40	4
41 – 50	5
51 – 60	6
61 – 70	7
71 – 80	8
81 – 90	9
> 90	10
<b>TOTAL</b>	
<b>ESCORE TOTAL DE QUEIMADOS</b>	<b>SOBREVIDA</b>
2 – 3	99%
4 – 5	98%
6 – 7	80 - 90%
8 – 9	50 - 70%
10 – 11	20 - 40%
12 – 13	< 10%
<b>ESCORE TOTAL</b>	

Fonte: Ficha de atendimento ao paciente queimado do Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado (CTQ HGE).

Embora contando com dados e relatos de muitos estudos, a alta mortalidade de pacientes com queimaduras graves está relacionada, na maioria dos casos, ao atendimento inicial inadequado e à avaliação incompleta dos critérios de gravidade da lesão, preditos através de diferentes escalas<sup>(21)</sup>. Por não abordarem dados de marcadores bioquímicos, muitas análises não podem abranger todos os aspectos importantes para a manutenção e melhoria da saúde da vítima, impossibilitando um prognóstico mais adequado. Também não existem dados referentes aos níveis de albumina, que podem ser bastante relevantes na determinação da gravidade da queimadura<sup>(5)</sup>.

Nas últimas cinco décadas, apesar das lacunas na predição da gravidade das queimaduras, os avanços no tratamento dessas lesões mudaram significativamente a evolução clínica da recuperação do paciente e, desse modo, aumentando as chances de sobrevivência das vítimas<sup>(9)</sup>. Mesmo assim, denota-se que as taxas de mortalidade continuam elevadas e os estudos de preditores de morbimortalidade permanecem como objeto de interesse para os profissionais da saúde que trabalham com pacientes queimados<sup>(24,25)</sup>.

### **3.5 Fisiopatologia da queimadura**

A resposta do organismo à agressão causada pela queimadura ocorre em nível local e sistêmico. As queimaduras comprometem a integridade funcional da pele, quebrando a homeostase hidroeletrólítica e alterando o controle da temperatura interna, flexibilidade e lubrificação da superfície corporal. O comprometimento da pele ocorre em virtude da extensão e profundidade das lesões<sup>(26)</sup>. Para maior entendimento desse comprometimento, pode-se diferenciar: resposta local, resposta sistêmica, resposta fisiológica de sistemas orgânicos e resposta metabólica.

#### **3.5.1 Resposta local**

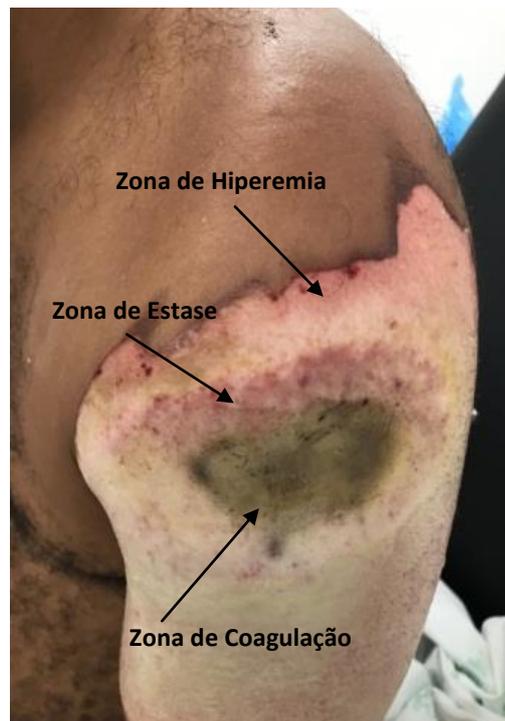
A lesão térmica resulta na morte celular através da coagulação, desnaturação proteica e ruptura celular, provocando a liberação de mediadores inflamatórios. A histamina, bradicinina e prostaglandinas agem localmente causando edema por alterações celulares na membrana basal e aumento na permeabilidade endotelial, resultando numa grande transudação de proteínas osmoticamente ativas para os tecidos queimados. A pressão oncótica, então, fica reduzida e ocorre o extravasamento de líquidos da microcirculação para a ferida.

Concomitantemente, a pressão hidrostática intersticial aumentada promove a lise das integrinas com a quebra da adesividade celular, desencadeando uma exposição de proteoglicanos hidrofílicos que atraem mais água para o interstício. A soma total dessas interações causa um profundo e imediato edema na área acometida.

Com a lesão tissular, tem-se a liberação de citocinas, entre elas, a interleucina 1 (IL-1), interleucina 8 (IL-8) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que atraem os leucócitos para a área acometida. A desgranulação dos neutrófilos libera proteases e fatores oxidantes. Ocorre também a ativação do complemento que provoca o rompimento da microvasculatura e perpetua a isquemia e necrose do tecido local.

A área queimada pode-se apresentar clinicamente em três zonas (zonas de Jackson): a zona de coagulação, que consiste em tecido desvitalizado no centro da lesão, a zona de hiperemia, caracterizada pela vasodilatação e alterações inflamatórias sem danos estruturais na periferia e a zona de estase, que se encontra entre as duas primeiras zonas e tem um tecido com potencial de evoluir favoravelmente para a cicatrização ou progredir para uma lesão de espessura total, a depender da abordagem terapêutica (Figura 6)<sup>(27)</sup>.

**Figura 6** – Lesão por queimadura térmica (chama direta), mostrando as três zonas de Jackson



Fonte: acervo próprio.

### 3.5.2 Resposta sistêmica

A queimadura pode promover um hipermetabolismo e hipercatabolismo de diversos graus que estão relacionados à extensão e profundidade da lesão. Importantes alterações metabólicas são respostas sistêmicas que ocorrem depois da lesão e acometem todos os pacientes, inclusive aqueles com menos de 10% de superfície corpórea queimada. No caso de pacientes com mais de 20% de superfície corpórea queimada, a queimadura promove uma maior perda de fluidos para o compartimento extracelular, induzindo ao choque, pelo aumento da permeabilidade vascular e pela redução dos níveis plasmáticos de albumina, através da exsudação da ferida<sup>(5)</sup>.

### 3.5.3 Resposta fisiológica de sistemas orgânicos

As alterações fisiopatológicas decorrentes das grandes queimaduras podem envolver especificamente alguns sistemas orgânicos como: I) o sistema cardiovascular, através da depressão miocárdica, formação de edema e hipovolemia; II) o sistema pulmonar desencadeando vasoconstrição local e edema; III) o sistema digestório que leva a prejuízos na motilidade e absorção de nutrientes, vasoconstrição esplâncnica, perda da função de barreira da mucosa com translocação bacteriana, além do aumento do pH gástrico; IV) sistema musculoesquelético; V) o sistema hematopoiético com desenvolvimento de anemia e imunodepressão; VI) o sistema renal que também promove uma vasoconstrição esplâncnica<sup>(27)</sup>.

Com relação ao sistema cardiovascular, a queimadura causa uma redução do débito cardíaco através da hipovolemia com diminuição do volume plasmático e redução do retorno venoso. Entretanto, mesmo quando esse volume plasmático é restaurado e a pressão arterial e o débito urinário são normalizados, o débito cardíaco ainda permanece reduzido. Tal fato deve-se à secreção de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 secretadas pelos cardiomiócitos. Essas citocinas estão correlacionadas com o aumento da disfunção cardíaca. Grandes lesões por queimaduras também alteram o fluxo de íons de cálcio entre o retículo sarcoplasmático e o citoplasma. Lipopolissacarídeos (LPS) têm sido claramente relacionados na indução de apoptose cardíaca, sendo um potente indutor da óxido-nítrico sintase<sup>(27)</sup>.

No sistema pulmonar, os pulmões parecem ser particularmente susceptíveis à formação do edema, independentemente se a lesão por queimadura está ou não acompanhada da lesão

inalatória. Dentro das primeiras 24 horas após uma queimadura extensa, quase todos os pacientes desenvolvem um edema generalizado que está relacionado à extensão e ao tempo da lesão, assim como ao tipo e à quantidade da ressuscitação volêmica. Há um pronunciado aumento na resistência vascular pulmonar e na pressão pulmonar derivada da vasoconstrição generalizada da microcirculação. A hipovolemia e o edema pulmonar desencadeado pela circulação dos mediadores inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8) também causam um aumento da resistência pulmonar, piorando a disfunção cardíaca<sup>(27,28)</sup>. A lesão inalatória ativa uma cascata inflamatória nos brônquios causando descamação da mucosa e edema pleural. Esse edema pode-se agravar com a hidratação excessiva instituída durante a reposição volêmica<sup>(29)</sup>.

No primeiro dia depois da queimadura, o sistema digestório se altera devido ao influxo e extravasamento de neutrófilos na lâmina própria intestinal, seguido de aumento da síntese de mieloperoxidases, redução da proliferação celular epitelial, aumento da translocação bacteriana do *Enterococcus faecalis* e intensa apoptose e moderada necrose tecidual. Tal evento é explicado pelo estresse oxidativo secundário a hipoperfusão ou a perfusão tardia e pela produção de TNF- $\alpha$  induzida pelos macrófagos. A ressuscitação tardia é responsável por apoptose da mucosa, e os radicais livres de oxigênio gerados durante o processo de isquemia-reperfusão também desencadeiam degeneração de células da mucosa intestinal<sup>(27)</sup>.

A fraqueza da musculatura esquelética que frequentemente ocorre após a lesão térmica causa hipoventilação e dependência de ventilação assistida, condição essa que aumenta a morbidade e mortalidade dos pacientes acometidos. Pacientes com mais de 30% de superfície corporal queimada apresentam tônus muscular reduzido mesmo depois de anos do trauma, traduzindo-se, tanto numa inabilidade na recuperação quanto numa insuficiente reabilitação muscular. Alterações mitocondriais e acumulação intracelular de lipídeos também estão presentes nos músculos. Hormônios pró-inflamatórios, tais como, o cortisol, glicocorticoides e catecolaminas secretados pela medula adrenal e córtex estão aumentados e provocam um efeito catabólico de gravidade dependente da extensão da queimadura<sup>(27)</sup>.

Quanto às alterações do sistema hematopoiético, a perda de volume intravascular pode desencadear aumento da viscosidade sanguínea, traduzido pelo hematócrito e mioglobulinemia elevados, provocando má perfusão tissular e insuficiência renal aguda. Por outro lado, os rins ficam vulneráveis à repercussão sistêmica da queimadura. O aumento da viscosidade sanguínea através do aumento do hematócrito e a mioglobulinemia em lesões profundas, em

conjunto com a perda do volume intravascular, levam a uma hipoperfusão renal resultando em insuficiência renal aguda<sup>(26)</sup>.

Normalmente, a injúria renal aguda pode ser recente, ou seja, entre o primeiro e o terceiro dia pós-queimadura, tendo como principais causas a hipovolemia, a desnaturação de proteínas, mediadores inflamatórios, rabdomiólise e disfunção cardíaca, ou tardia, entre o 4º e 14º dias, devido a sepse, falência múltipla de órgãos, hiper-hidratação e utilização de drogas neurotóxicas, administradas durante o tratamento<sup>(28)</sup>.

#### 3.5.4 Resposta metabólica

Normalmente, no paciente queimado, a destruição da barreira cutânea é seguida por choque hipovolêmico e resposta hipermetabólica causando uma desregulação orgânica que aumenta a suscetibilidade às infecções. Depois da queimadura, vários processos metabólicos são iniciados. O estágio inicial envolve a desnaturação proteica induzida pelo calor, desencadeamento de processo inflamatório, lesão induzida pela isquemia e morte celular, que resultam em queimaduras de diversas profundidades. Outras alterações metabólicas sucessivas podem ser denotadas e, entre elas, estão a homeostase e continuidade da inflamação, a neovascularização, a fibroplasia, a contração, a retração e a coagulação.

Alguns estudos evidenciaram que a hipoalbuminemia grave, com níveis  $< 2\text{g/dL}$ , apresentava associação direta com o aumento da superfície corpórea queimada, com a maior gravidade da queimadura e índices de mortalidades mais elevados. Dessa forma, estabeleceram uma correlação entre o nível de albumina sérica e a gravidade da lesão, considerando que a albumina poderia ser utilizada como marcador biológico, tanto para a gravidade do trauma quanto para o estadiamento de evolução ou resposta do paciente com queimaduras mais graves<sup>(5,9)</sup>.

A utilização da albumina como preditor da gravidade e evolução em lesões por queimaduras pode ser também elucidada pelo fato de que, em situações normais, a albumina responde por 80% da pressão coloidosmótica, participa do equilíbrio ácido-básico e ainda está envolvida no transporte de substâncias fisiológicas e de drogas<sup>(24)</sup>. Por ter peso molecular menor (69 kDa) que as globulinas (90-156 kDa), a sua perda transcápilar ocorre de forma mais precoce e mais rápida. Dessa forma, durante o aumento da proteólise nos estados hipercatabólicos dos

pacientes grandes queimados, a síntese de albumina no fígado aumenta na tentativa de manutenção de seus níveis séricos dentro da normalidade<sup>(25)</sup>.

Além de insuficiência renal, a hipoalbuminemia também pode causar complicações relacionadas ao aumento de fluidos extravasculares, incluindo edema, anormalidades na cicatrização, lesões pulmonares e aumento na susceptibilidade à sepse<sup>(30)</sup>.

No nível molecular, é evidente a produção de radicais livres, tais como superóxidos, hidroxilas, peróxidos de hidrogênio, óxido nítrico, nitroperóxido, alquilperoxila e radicais lipídicos. A resposta fisiopatológica do organismo à queimadura decorre da síntese de substâncias pró-inflamatórias que podem levar a manifestações clínicas que variam de acordo com a área de superfície corporal queimada.

O principal risco depois da queimadura é infecção subsequente. Entretanto, a taxa de colonização depende de múltiplas variáveis, tais como o mecanismo da lesão, a extensão e sua profundidade, o ambiente, a translocação de bactérias patogênicas e o tempo em que foi dado o primeiro atendimento.

A resposta anti-inflamatória e a imunossupressão subsequente provocada pela lesão térmica são caracterizadas pela síntese de citocinas e diferenciação de monócitos e/ou macrófagos de forma disfuncional, que resultam em complicações como choque séptico, disfunção orgânica generalizada e disfunções graves que podem levar à morte do indivíduo.

#### *3.5.4.1 Biomarcadores / marcadores bioquímicos*

Estudos sobre os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na sepse decorrente de queimaduras têm contribuído para a identificação de novos marcadores sensíveis e específicos, que podem ser utilizados como preditores da lesão. Muitos marcadores protéicos têm sido sugeridos, incluindo hormônios, citocinas, proteínas da fase aguda, receptores solúveis, enzimas e marcadores vasculares. A presença dessas proteínas no soro ou no tecido como indicativo de lesão e progressão da sepse representa uma ferramenta essencial no seu diagnóstico inicial, porém não é específica e limita-se em prever uma progressão da sepse. Esses marcadores resultam, predominantemente, da resposta imune e inflamatória do hospedeiro, assim como da ativação de vários sinalizadores bioquímicos e, não obstante, a

sepsis e a lesão pós-queimadura envolvem uma variedade de mediadores moleculares complexos. Dessa forma, a utilização de apenas um marcador bioquímico molecular ou um número limitado deles serve, como diagnóstico de sepsis, apenas parcialmente.

Atualmente, os biomarcadores de sepsis mais comuns são: I) as citocinas (interleucina 6 (IL-6), IL-8 e Interleucina 10 (IL-10), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e fator básico de crescimento de fibroblastos; II) os níveis séricos de procalcitonina (PCT) elevados, influenciáveis pelo tamanho da queimadura, procedimentos cirúrgicos e dispositivos; III) o peptídeo produzido por processamento do gene da calcitonina (CGRP); IV) a proteína C-reativa (PCR), que se eleva significativamente mais que outros marcadores, porém não reflete a gravidade e o decurso do tempo da infecção.

Para melhoria na identificação de marcadores mais eficazes na detecção da sepsis, alguns estudos propuseram a combinação de diferentes biomarcadores. Além dos supracitados, propõe-se, também, a utilização de CD14, que pode ativar cascatas da inflamação e vias de transdução de sinais da resposta inflamatória sistêmica, da vasopressina que regula o volume e osmolaridade do plasma, da trombosmodulina com vários papéis fisiológicos, a molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1) que está envolvida no recrutamento de leucócito polimorfonucleares (PMNL) e a lesão de órgão secundário em resposta à inflamação e infecção, proteínas de choque térmico (HSP), que desempenham um papel importante na resposta a uma ampla variedade de estresses como danos oxidativos, danos térmicos e infecção, a “granzyme A” (GZMA), que é uma serina protease liberada por células citotóxicas, a proteína quimicamente atrai monócitos (MCP-1), que regula a infiltração e migração de monócitos/macrófagos, as metaloproteínas, que regulam a degradação da matriz e a remodelação, quando estímulos inflamatórios estão presentes, além de outros biomarcadores.

#### *3.5.4.2 Marcadores moleculares*

Atualmente, a biologia molecular vem ganhando cada vez mais notoriedade através de inovações e consolidações de técnicas de análises genômicas para o estudo dos genes, análises transcricionais responsáveis pelo estudo da funcionalidade do genoma durante a transcrição, verificações proteômicas para o estudo da expressão das proteínas e análises metabólicas

que têm como alvo os metabólitos, ou seja, os produtos finais dos diversos processos celulares<sup>(31)</sup>.

Pacientes com queimaduras graves e, em estado crítico, apresentam alterações nos níveis proteicos e enzimáticos nos seus fluidos, devido às respostas celulares a infecção ou a sepse, assim como às variações genômicas interindividuais. Dessa forma, muitas pesquisas estão em curso procurando identificar biomarcadores sensíveis e específicos, capazes de identificar precocemente a gravidade das lesões, para determinação rápida e mais eficaz do estado geral do paciente e respostas à infecção. Muñoz et al. (2018) apresentam alguns dos principais marcadores moleculares que têm sido utilizados e desenvolvidos, atualmente, para auxílio na determinação da gravidade das lesões em pacientes com queimaduras<sup>(32)</sup>(Figura 7).

**Figura 7** – Alguns marcadores moleculares estudados, segundo Muñoz et al. (2018)<sup>(32)</sup>

TIPO DE ANÁLISE	CARACTERÍSTICAS	MARCADORES MOLECULARES	OBSERVAÇÕES
Variações do DNA genômico	Presença de polimorfismos localizados ou adjacentes a diferentes genes	TLR4-896G	A presença desse alelo aumenta o risco em 6,4 vezes de sepse grave no paciente grande queimado em relação ao homocigoto.
		CD14-159C	Paciente grande queimado portador desse alelo tem o risco de morte aumentado em 2,9 vezes em relação ao homocigoto.
		TNF $\alpha$ -308A	O portador desse alelo tem um risco de 10,7 vezes maior de desenvolver complicações sépticas em comparação com homocigotos.
Perfil de Expressão	Ação cooperativa de diversos genes transcritos, determinados por RT-PCR	mRNA de CCL2, TNF $\alpha$ , IL1, IL-6, IL-8, IL-10 e FasL	Pode prever o início da sepse, com 91,43% sensibilidade e 80,20% de especificidade, em mais de 80% dos casos, de um a quatro dias antes do diagnóstico clínico.
Marcadores de RNA não codificadores	Age como repressor pós-transcricional regulando a expressão gênica (MicroRNAs)	miR-15a, miR16, miR-122, miR146a, miR223 e miR499 5p	Utilizados como biomarcadores, tanto para diagnóstico quanto para prognóstico de sepse.
Marcadores epigenéticos	Alterações hereditárias que mudam os padrões de expressão gênica sem a dependência sequencial do DNA.	Genes HDAC1, EED, EZH2, RBBP4 e AEBP2	Modificam a acessibilidade ao DNA e a estrutura da cromatina nos processos de fosforilação, metilação, acetilação, entre outros.
Proteômica	Análise da expressão proteica	Lipocalin 2, YKL-40, S100A9	Potenciais biomarcadores proteicos identificados através da cromatografia líquida de alta performance associada a espectrometria de massa.
Metabolômica	Análise dos metabólitos oriundos dos eventos bioquímicos da queimadura e da sepse de fluidos biológicos	Baixos níveis de ácidos graxos livres, altas concentrações de creatina e alterações das atividades enzimáticas	Alterações encontradas em ratos CLP.

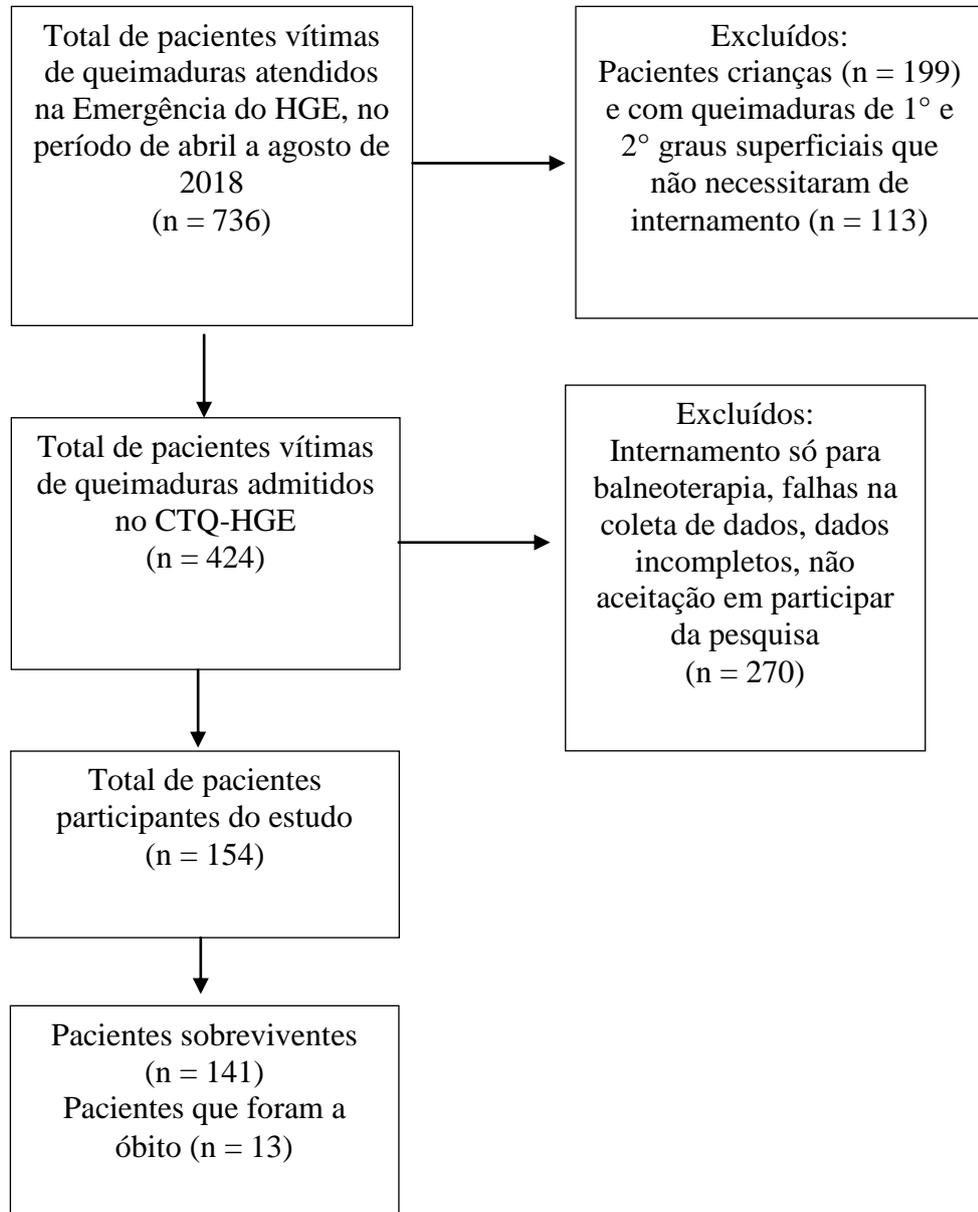
#### 4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, em março de 2018, através do CAAE: 76874517.5.0000.5544 (Anexo 1). Os participantes da pesquisa foram devidamente esclarecidos quanto aos objetivos do trabalho, seus possíveis riscos, benefícios e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2), conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde em humanos, para garantia do sigilo dos dados.

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, acompanhando pacientes portadores de lesões por queimaduras, admitidos no Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado (CTQ-HGE) da Bahia, no período de abril a agosto de 2018. Os dados analisados foram obtidos dos prontuários desses pacientes a partir da entrada e durante o período em que eles permaneceram internados na unidade.

Neste estudo foram incluídos indivíduos vítimas de queimaduras com mais de 18 anos de idade, que foram admitidos e que permaneceram internados no CTQ-HGE. Pacientes admitidos no CTQ-HGE somente para a realização de balneoterapia (curativo sob anestesia) e com alta hospitalar no mesmo dia, com falhas na coleta de dados e/ou dados incompletos, assim como crianças e os que se recusaram a participar da pesquisa, foram excluídos deste estudo, além dos pacientes portadores de insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica, doença hepática crônica e trauma associado (trauma cranioencefálico, fraturas, lesões de vísceras maciças ou ocas, entre outros). (Figura 8)

Os dados clínicos de todos os pacientes foram obtidos dos prontuários do CTQ-HGE estabelecidos para o atendimento inicial às vítimas de queimaduras (Apêndice 1) e pelo registro laboratorial diário, durante o período em que estiveram internados. Foram observados dados como: idade, sexo, tempo de internamento, agente causal da queimadura, superfície corpórea queimada (calculada pela tabela de Lund e Browder), espessura da lesão, escala preditiva de mortalidade ou escala de Tobiasen (ABSI), antecedentes patológicos, alergias, complicações associadas à queimadura, número de cirurgias realizadas e complicações cirúrgicas.

**Figura 8** – Fluxograma dos pacientes participantes da pesquisa

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório do HGE seguindo uma metodologia padronizada. Os valores de albumina foram coletados conforme registrado em prontuário, na admissão do paciente. Posteriormente, os dados clínicos e laboratoriais obtidos foram utilizados para verificação da relação da concentração de albumina sérica e predição da taxa de mortalidade e morbidade da lesão.

## 4.1 Estatística

O cálculo da amostra foi baseado numa estimativa de 10% de prevalência de mortalidade em pacientes vítimas de queimaduras, adotando-se alfa de 0,05 e erro amostral de 5%. Nesse caso, o número de participantes estimado foi de 138 indivíduos e acrescido de 15% para compensar possíveis perdas, perfazendo um total de 159 participantes.

O processamento dos dados foi realizado com o auxílio do programa “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS para Windows versão 20.0; IBM, Armonk, NY, USA). As análises estatísticas foram realizadas com o uso dos programas RStudio (<https://www.rstudio.com/>), STATA (<https://www.stata.com/>), MEDCALC (versão livre por 15 dias) e Microsoft Excel para produto office 365 “Proplus” para Windows 10.

As variáveis categóricas foram apresentadas em números absolutos e em percentagens. O Teste de Pearson (chi-squared test), foi utilizado para avaliar as diferenças nas distribuições das variáveis categóricas. Para o cálculo dos riscos relativos (ORs) nas associações entre as variáveis, foi empregado a regressão logística bivariada.

Para cada ponto de corte determinado pela área da curva (AUC) pelo método de Hanley e McNeil, foram calculados os dados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, classificação correta e a área da curva ROC para sua avaliação, visto que, nem sempre, o melhor ponto de corte indicado era o que permitia a avaliação da associação da classificação da medida de albumina e o desfecho em análise.

## 5 RESULTADOS

Dos 154 pacientes admitidos no CTQ-HGE e que participaram deste estudo, 61% eram homens e 39% mulheres. Entre esses pacientes, ocorreram 13 óbitos, sendo 11 do sexo masculino e dois do sexo feminino.

A idade dos participantes do estudo variou de 18 a 81 anos, com a média de 41,3 anos e desvio padrão de  $\pm 15,7$ .

A Tabela 1 apresenta os dados referentes à etiologia das queimaduras, superfície corporal queimada e presença de lesão inalatória. A média da superfície corporal queimada (SCQ) dos pacientes acometidos, calculada pela tabela de Lund e Browder, foi de 13,2% com o desvio padrão de  $\pm 16\%$ . Vinte e três pacientes (14,9%) tiveram a  $SCQ > 20\%$ .

Quanto aos dias de internamento, o quartil 25% foi de dois dias, a mediana de quatro dias e, o quartil, 75% de nove dias.

**Tabela 1** - Características das lesões por queimaduras (n= 154)

Agente causal	nº de pacientes	%
Escaldadura	57	37
Líquidos inflamáveis	43	27,9
Chama direta	33	21,4
Eletricidade	8	5,2
Química	5	3,2
Outros	8	5,2
< 20% da SCQ%	131	85,1
> 20% da SCQ%	23	14,9
Lesão inalatória	3	2,0

SCQ%: total da superfície corporal queimada.

A mortalidade observada e esperada de acordo com a escala ABSI está descrita na Tabela 2, que foi de 13 pacientes durante o período do estudo. Na maioria dos pacientes que foram a óbito (61,5%), o escore ABSI foi maior ou igual a 8-9 e todos os pacientes que pontuaram acima de 10-11, faleceram.

**Tabela 2** – Mortalidade esperada e observada de acordo com a escala ABSI (n = 151)

<b>Pontuação ABSI</b>	<b>Afetados (%)</b>	<b>Mortalidade observada (%)</b>	<b>Mortalidade esperada %</b>
<b>2 – 3</b>	21 (13,9)	0	< 1
<b>4 – 5</b>	89 (58,9)	1 (7,7)	2
<b>6 – 7</b>	31 (20,5)	4 (30,8)	10-20
<b>8 – 9</b>	3 (2,0)	1 (7,7)	30-50
<b>10 – 11</b>	3 (2,0)	3 (23,1)	60-80
<b>12 – 13</b>	4 (2,6)	4* (30,8)	>90

ABSI: Abbreviated Burn Severity Index. \* inclusão de 1 paciente com 15 pontos (masculino, 41 anos, lesão inalatória, queimadura de 3º grau, 92% SCQ).

As características dos 13 pacientes que foram a óbito estão descritas na Tabela 3.

**Tabela 3** – Perfil das 13 mortes dos participantes do estudo

<b>Óbito</b>	<b>Gênero (M/F)</b>	<b>Causa</b>	<b>SCQ%</b>	<b>ABSI</b>	<b>Albumina</b>	<b>Lesão inalatória</b>
Paciente 1	M	Chama direita	40,75	9	2,1	Sim
Paciente 2	M	Líquidos inflamáveis	62,45	11	1,7	Não
Paciente 3	F	Farmacodermia	21,30	7	2,2	Não
Paciente 4	M	Chama direta	80,00	12	2,5	Não
Paciente 5	M	Líquidos inflamáveis	61,00	10	2,0	Sim
Paciente 6	M	Eletricidade	25,00	7	2,3	Não
Paciente 7	F	Chama direta	23,1	7	3,8	Não
Paciente 8	M	Escaldadura	15,00	5	1,7	Não
Paciente 9	M	Chama direta	20,00	7	2,4	Não
Paciente 10	M	Farmacodermia	65,00	12	3,0	Não
Paciente 11	M	Líquidos inflamáveis	53,00	10	1,4	Não
Paciente 12	M	Chama direta	92,00	15	2,3	Sim
Paciente 13	M	Escaldadura	93,00	12	2,1	Não

ABSI: Abbreviated Burn Severity Index; SCQ%: superfície corporal queimada; M/F: masculino/feminino

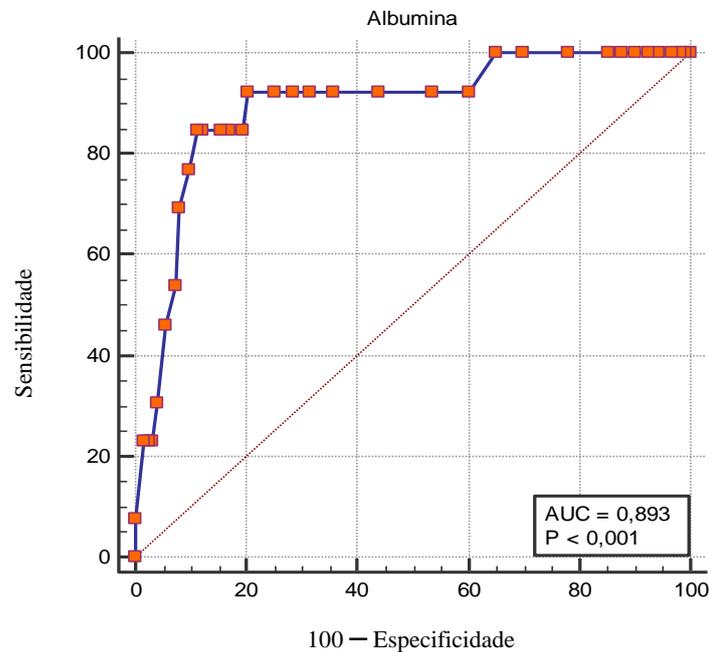
A análise da associação entre o evento óbito e a presença de comorbidades, apresentadas na Tabela 4, mostra que a comorbidade “Transtorno psiquiátrico” foi associada a esse desfecho ( $p = 0,002$ ), podendo-se observar, entre os óbitos, uma elevada proporção com essa comorbidade (38,5%) e denota-se que a chance de óbito desses pacientes é de 11 vezes maior do que aquele não portador, podendo chegar a 55 vezes maior.

**Tabela 4** – Análise da associação entre o desfecho (óbito/sobrevida) e as comorbidades

Comorbidade	Sobreviventes		Mortes		Total		P valor	*OR (95% IC)
	n	%	n	%	n	%		
Obesidade								
<i>Não</i>	126	90	11	84,6	137	89,5	0,547	1,6 (0,3-8,1)
<i>Sim</i>	14	10	2	15,4	16	10,5		
<i>Total</i>	140	100	13	100	153	100		
Hipertensão								
<i>Não</i>	11	28,9	8	61,5	121	79,1	0,212	2,6 (0,6-9,9)
<i>Sim</i>	27	71,1	5	38,5	32	20,9		
<i>Total</i>	38	100	13	100	153	100		
Transtorno psiquiátrico								
<i>Não</i>	133	95,0	8	61,5	141	92,2	0,002	11,5 (2,3-54,6)
<i>Sim</i>	7	5,0	5	38,5	12	7,8		
<i>Total</i>	140	100,0	13	100,0	153	100,0		
Diabetes								
<i>Não</i>	128	91,4	12	92,3	140	91,5	1	0,0 (0,01-7,1)
<i>Sim</i>	12	8,6	1	7,7	13	8,5		
<i>Total</i>	140	100	13	100	153	100		
Dislipidemia								
<i>Não</i>	130	92,9	12	92,3	142	92,8	1	1,1 (0,02-8,9)
<i>Sim</i>	10	7,1	1	7,7	11	7,2		
<i>Total</i>	140	100	13	100	153	100		
Etilismo								
<i>Não</i>	114	81,4	11	84,6	125	81,7	1	0,8 (0,8-4)
<i>Sim</i>	26	18,6	2	15,4	28	18,3		
<i>Total</i>	140	100	13	100	153	100		
Tabagismo								
<i>Não</i>	115	99,1	11	84,6	126	82,4	1	0,8 (0,9-4,2)
<i>Sim</i>	1	0,9	2	15,4	27	17,6		
<i>Total</i>	116	100	13	100	153	100		

\* OR (*odds ratio*): estimado pela Regressão Logística exata (evento óbito < 10%); IC: intervalo de confiança.

A análise da sensibilidade e especificidade da classificação da albumina e o desfecho (óbito/sobreviventes) indicou um corte de 2.4 g/dL para a quantificação de albumina. Esses dados e resultados estão apresentados na Figura 9 e na Tabela 5. A área total do gráfico (AUC) foi de 0.893 com um erro padrão de 0,0484 (IC 95%: 0,79; 0,98), com significância estatística (p valor = 0,001).

**Figura 9** – Curva ROC da albumina e área sob a curva (AUC)**Tabela 5** – Associação entre albumina com ponto de corte 2.4 g/dL e desfecho (óbito/sobrevida).

Albumina (g/dL)	Sobreviventes (n)	Óbitos (n)	Total (n)
< 2.4	111	3	114
≥ 2.4	12	10	22
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>13</b>	<b>136</b>

Teste Qui-quadrado; p= 0,000 e ns= 0,05.

Embora o melhor ponto de corte indicado pelo método utilizado tenha sido de 2.4 g/dL de albumina, optou-se pelo corte em 2.2 g/dL, pois assim, pode-se produzir uma modelagem com estimadores da *odds ratio* mais estáveis. Nessa alteração, o modelo logístico não convergiu impossibilitando o cálculo das estimativas (*odds ratio*) mesmo com o uso da Regressão Logística Exata, indicada para uma quantidade de unidades amostrais inferiores a cinco na categoria do evento de interesse (óbito) (Tabela 5). Dessa forma, foi utilizado o ponto de corte 2.2 g/dL (Tabela 6), que também produziu boas estimativas para a

sensibilidade e especificidade (Tabela 7) e permitiu a modelagem pela regressão logística padrão, em que se obteve uma OR de 14,8 (IC95%: 4,1; 53,4), indicando que os pacientes com albumina igual ou inferior a 2.2 g/dL tinham 14,8 mais chances de irem a óbito (Tabela 8).

A AUC foi de 0,84 (IC95%: 0,71; 0,96) para o ponto de corte 2.4 g/dL e de 0,73 (IC95%: 0,59; 0,88) para o ponto de corte 2.2 g/dL. A comparação das duas áreas não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0918$ ).

**Tabela 6** - Associação entre albumina com ponto de corte 2.2 g/dL e desfecho (óbito/sobrevida).

<b>Albumina (g/dL)</b>	<b>Sobreviventes (n)</b>	<b>Óbitos (n)</b>	<b>Total (n)</b>
< 2.2	9	7	16
≥ 2.2	114	6	120
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>13</b>	<b>136</b>

Teste Qui-quadrado;  $p=0,000$  e  $ns=0,05$ .

**Tabela 7** – Sensibilidade e especificidade segundo os pontos de corte para albumina no desfecho do estudo (óbito/sobrevida)

Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Classificação correta (%)
(≥ 0.0)	100.00	0.00	9.56
(≥ 0.1)	100.00	0.81	10.29
(≥ 0.2)	100.00	1.63	11.03
(≥ 0.4)	100.00	3.25	12.50
(≥ 0.5)	100.00	5.69	14.71
(≥ 0.6)	100.00	7.32	16.18
(≥ 0.7)	100.00	9.76	18.38
(≥ 0.8)	100.00	12.20	20.59
(≥ 0.9)	100.00	14.63	22.79
(≥ 1.0)	100.00	21.95	29.41
(≥ 1.1)	100.00	30.08	36.76
(≥ 1.2)	100.00	34.96	41.18
(≥ 1.3)	92.31	39.84	44.85
(≥ 1.4)	92.31	46.34	50.74
(≥ 1.5)	92.31	56.10	59.56
(≥ 1.6)	92.31	64.23	66.91
(≥ 1.7)	92.31	68.29	70.59
(≥ 1.8)	92.31	71.54	73.53
(≥ 1.9)	92.31	74.80	76.47
(≥ 2.0)	92.31	79.67	80.88
(≥ 2.1)	84.62	80.49	80.88
<b>(≥ 2.2)</b>	<b>84.62</b>	<b>82.93</b>	<b>83.09</b>
(≥ 2.3)	84.62	84.55	84.56
<b>(≥ 2.4)</b>	<b>84.62</b>	<b>87.80</b>	<b>87.50</b>
(≥ 2.5)	84.62	88.62	88.24
(≥ 2.6)	76.92	90.24	88.97
(≥ 2.7)	69.23	91.87	89.71
(≥ 2.8)	53.85	92.68	88.97
(≥ 2.9)	46.15	94.31	89.71
(≥ 3.0)	30.77	95.93	89.71
(≥ 3.09)	23.08	96.75	89.71
(≥ 3.1)	23.08	97.56	90.44
(≥ 3.3)	23.08	98.37	91.18
(≥ 3.6)	7.69	100.00%	91.18
(> 3.6)	0.00	100.00	90.44

**Tabela 8** - Associação entre a concentração de albumina e mortalidade

Mortalidade	Sobreviventes		Óbitos		Total		p valor	*OR (95% IC)
	n	%	n	%	n	%		
Albumina (g/dL)								
> 2.2	114	92,68	6	46,15	120	88,24	0,000	14,8 (4,1-53,4)
≤ 2.2	9	7,32	7	53,85	16	11,76		
<i>Total</i>	123	100	13	100	136	100		

As análises da associação entre as taxas de albumina com ponto de corte 2,2 g/dL e as morbidades infecção respiratória, insuficiência renal e sepse mostraram resultados estatisticamente significantes (Tabela 9).

**Tabela 9** - Associação entre a albumina e as morbidades

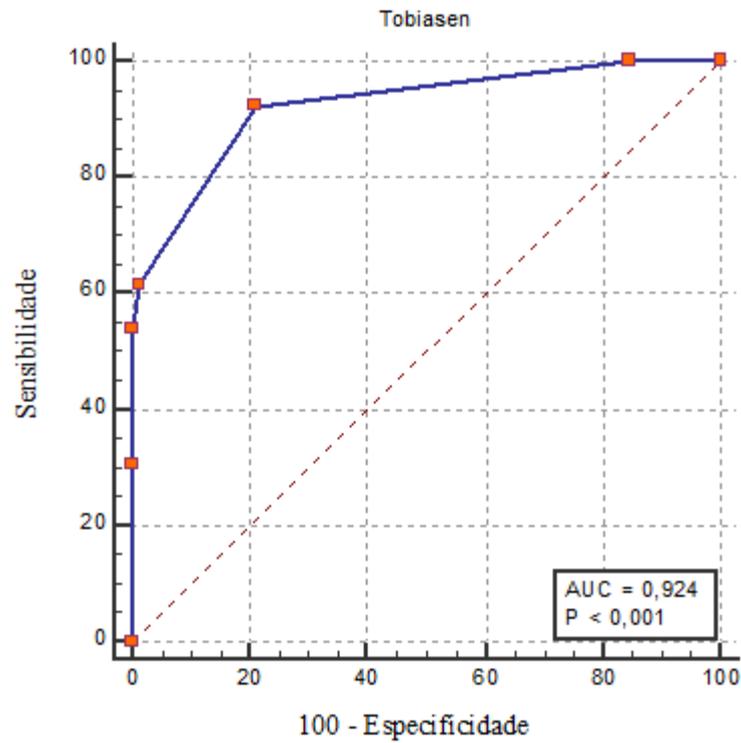
Morbidade	Albumina < 2.2 g/dL		Albumina ≥ 2.2 g/dL		Total		OR (IC 95%)	p=≤ 0,05
	n	%	n	%	n	%		
Infecção respiratória								
<i>Não</i>	8	53,3	108	93,1	116	88,5	1	0,0000*
<i>Sim</i>	7	46,7	8	6,9	15	11,5	11,8 (3,4; 40,9)	
Total	15	100,0	116	100,0	131	100,0		
Insuficiência renal								
<i>Não</i>	8	50,0	101	96,2	109	90,1	1	0,0005**
<i>Sim</i>	8	50,0	4	3,8	12	9,9	11,4 (2,8; 48,2)	
Total	16	100,0	105	100,0	121	100,0		
Sepse								
<i>Não</i>	8	50,0	111	93,3	119	88,1	1	0,0000*
<i>Sim</i>	8	50,0	8	6,7	16	11,9	13,9 (4,1; 46,7)	
Total	16	100,0	119	100,0	135	100,0		

\* Regressão Logística Padrão; \*\* Regressão Logística Exata; nível de significância de 0.05; g/dL: grama por decilitro.

A Figura 10 ilustra a análise da escala de Tobiasen, isolada através da curva ROC, denotando uma área AUC de 0,92 (IC95%:0,84;2,0). Os resultados demonstraram que o melhor ponto de corte dessa escala para óbito foi o da categoria “sete (7)”, conforme indica a Tabela 10. Porém, não possibilitou uma modelagem com estimadores da “OR (*odds ratio*)”, mesmo com a aplicação da Regressão Logística Exata, indicada para uma quantidade de amostra inferior a

cinco na categoria do evento de interesse, no caso, o óbito. Dessa forma, não foi possível fazer o cálculo das “odds” para as faixas de corte “nove (9)” e “onze (11)”, visto que não havia um amostral de sobreviventes para essas faixas da classificação Tobiasen (Tabela 11).

**Figura 10** - Curva ROC da escala de Tobiasen e área sob a curva (AUC)



**Tabela 10** - Ponto de corte da escala Tobiasen para óbito

Ponto de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Classificação correta (%)
≥ 2-3	100.00	0.00	8.61
≥ 4-5	100.00	15.22	22.52
<b>≥ 6-7</b>	<b>92.31</b>	<b>78.99</b>	<b>80.13</b>
≥ 8-9	61.54	98.55	95.36
≥ 10-11	53.85	100.00	96.03
≥ 12-13	30.77	100.00	94.04
> 12-13	0.00	100.00	91.39

**Tabela 11** - Associação entre a escala de Tobiasen e o evento óbito

Escala de Tobiasen	Desfecho				p*		
	Sobrevivente		Óbito			Total	
	n	%	n	%	n	%	
<b>Escala Tobiasen padrão</b>							0.000
2 a 3	21	15,2	0	-	21	13,9	
4 a 5	88	63,8	1	7,7	89	58,9	
6 a 7	27	19,6	4	30,8	31	20,5	
8 a 9	2	1,4	1	7,7	3	2,0	
10 a 11	0	-	3	23,1	3	2,0	
12 a 13	0	-	4	30,8	4	2,6	
Total	138	100,0	13	100,0	151	100,0	
<b>Tobiasen 7*</b>							<b>0.000</b>
< 7	<b>136</b>	<b>98,6</b>	<b>5</b>	<b>38,5</b>	<b>141</b>	<b>93,4</b>	
<b>7 a 13</b>	<b>2</b>	<b>1,4</b>	<b>8</b>	<b>61,5</b>	<b>10</b>	<b>6,6</b>	
Total	138	100,0	13	100,0	151	100,0	
<b>Tobiasen 9*</b>							0.000
< 9	138	100,0	6	46,2	144	95,4	
<b>9 a 13</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>53,8</b>	<b>7</b>	<b>4,6</b>	
Total	138	100,0	13	100,0	151	100,0	
<b>Tobiasen 11*</b>							0.000
< 11	138	100,0	9	69,2	147	97,4	
<b>11 a 13</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>30,8</b>	<b>4</b>	<b>2,6</b>	
Total	138	100,0	13	100,0	151	100,0	

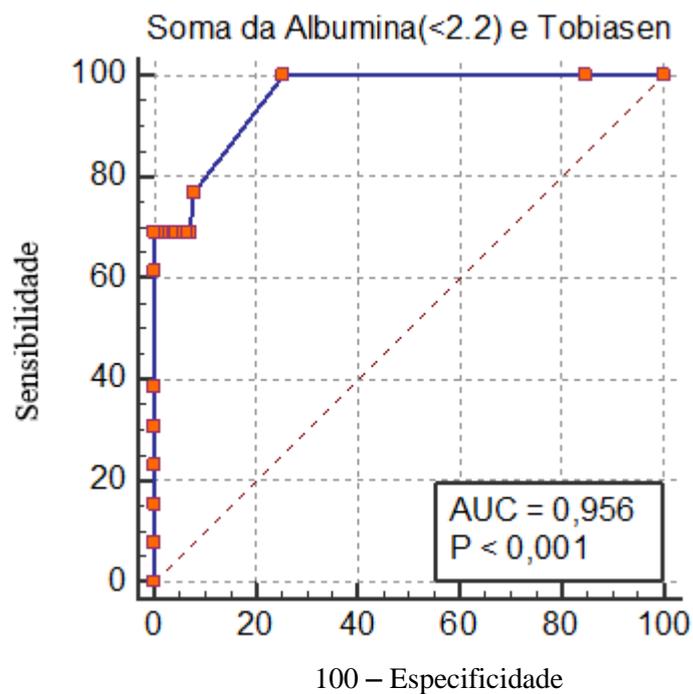
\* *Testes Exato de Fisher ns= 0,05*

A AUC para o ponto de corte “sete (7)” foi de 0,80 (IC95%: 0,66; 0,94), para o ponto de corte “nove (9)”, de 0,77 (IC95%: 0,63; 0,91) e, para ponto de corte “onze (11)”, de 0,65 (IC95%: 0,52; 0,78), enquanto que para a classificação padrão foi de 0,92 (IC95%: 0,84; 2,0). A

comparação das áreas nesses casos apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p$  valor = 0,0004).

A curva ROC da taxa de albumina e da escala de Tobiasen para o evento óbito apresentou uma área total do gráfico AUC de 0.956 (IC95%:0,90-0,98) com um erro padrão de 0,0215, sendo estatisticamente significativa ( $p= 0.051$ ) (Figura 11). Os resultados demonstram um acréscimo na curva AUC da escala de Tobiasen com a adição da albumina.

**Figura 11** - Curva ROC da escala de Tobiasen e taxa de albumina para o evento óbito



A Tabela 12 representa um resumo das curvas ROC analisadas para o evento óbito, com relação a: taxas de albumina, escala de Tobiasen e escala de Tobiasen junto com as taxas de albumina.

**Tabela 12** – Área da Curva ROC (AUC) segundo o evento óbito para albumina, escala de Tobiasen e escala de Tobiasen com albumina

<b>Fator</b>	<b>AUC (IC 95%)</b>	<b>Ponto de corte* (sensibilidade e especificidade (%))</b>
Albumina	0,89(0,79; 0,98)	2,2g/dL (84,6 ; 82,9) 2,4g/dL (84,6 ; 87,8) <sup>a</sup>
Escala de Tobiasen	0,92 (0,87; 0,96)	7 (92,3; 79,0) <sup>a</sup> 9 (61,5; 98,5) 12 (30,7; 100)
<b>Escala de Tobiasen e albumina</b>	<b>0,95 (0,90; 0,98)</b>	

*\*Metodo Hanley e McNeil; a = melhor ponto de corte sugerido pela curva.*

## 6 DISCUSSÃO

A avaliação de preditores de morbimortalidade para pacientes com lesões por queimaduras tem sido um tópico frequente de pesquisa e discussão. Atualmente, as escalas de predição da condição do paciente queimado mais utilizadas são a ABSI, BOBI (Belgian Outcome of Burn Injury), de Baux, de Baux revisada, FLAMES, de Ryan e APACHE II<sup>(33,34)</sup>, apesar de essa última não ser específica para pacientes queimados. Denota-se, contudo, que poucos trabalhos demonstram a utilização de dosagens de substâncias bioquímicas como, por exemplo, a de albumina, como preditores ou parte integrante do cálculo e da verificação de morbimortalidades<sup>(5,34)</sup>.

O presente estudo representa uma coorte prospectiva de pacientes vítimas de queimaduras atendidas no CTQ-HGE, no período de abril a agosto de 2018. Nesse período, a taxa de mortalidade geral no serviço foi de 6,09%, ou seja, um índice um pouco menor do que o apresentado por Aguayo et al. (2013), que foi de 7,2%<sup>(5)</sup>.

Romero (2008), em um trabalho retrospectivo com apenas 23 pacientes, mostraram uma taxa de mortalidade de 8,7%, com a hipoalbuminemia presente em 82,6% dos pacientes, demonstrando uma forte associação entre a extensão da queimadura e os baixos níveis séricos de albumina. Neste trabalho, porém, não foi estabelecida a relação entre os níveis séricos dessa proteína com o tempo de internamento hospitalar, as taxas de complicações de saúde e as de mortalidade entre os pacientes do estudo<sup>(1)</sup>.

Outro estudo retrospectivo com 56 pacientes demonstrou que a hipoalbuminemia (albumina menor que 3,0 g/dL), nas primeiras 24 horas após as lesões por queimadura, estava associada a uma maior severidade nas disfunções orgânicas, porém, não se observou diferença estatística entre o número de óbitos dos pacientes com níveis de albumina normais e de pacientes com valores de albumina diminuídos. Provavelmente, esse fato decorre do número amostral pequeno do estudo<sup>(34)</sup>.

O presente estudo apresenta valores semelhantes (8,6%) com relação à taxa de mortalidade, porém diferentes quanto à hipoalbuminemia (48% versus 82,6%), comparando-se com os dados encontrados por Romero (2008)<sup>(1)</sup>. Apesar dessa diferença, foi possível estabelecer uma correlação entre os níveis séricos diminuídos dessa proteína e a morbimortalidade.

Em contraste com os trabalhos acima citados, este estudo indica uma correlação entre os níveis séricos diminuídos de albumina e as morbidades infecção respiratória, insuficiência renal e sepse, assim como o evento óbito. A associação do ponto de corte da albumina de 2,2 g/dL e as morbidades avaliadas foram todas estatisticamente significantes, com p valor menor que 0,05, assim como demonstra claramente que os pacientes com hipoalbuminemia (albumina < 2,2 g/dL) tinham o risco aumentado, em 11 vezes, de apresentar infecção respiratória e insuficiência renal e, 13 vezes, de desenvolver sepse. Quanto à mortalidade, o risco aumentado de óbito foi de 14,8 vezes.

O presente estudo também corrobora com o trabalho retrospectivo realizado por Kim *et al.* (2003) com 147 pacientes, apontando que pacientes com SCQ maior ou igual a 65% tinham um risco aumentado de 9,9 vezes de desenvolverem insuficiência renal aguda e 14,2 vezes de risco aumentado de morte. Quanto à albumina, esses autores verificaram que os pacientes com albumina menor que 2,5 g/dL tinham um risco aumentado de morte de 2,7 vezes <sup>(7)</sup>.

Na avaliação das comorbidades estudadas, apenas o “Transtorno psiquiátrico” foi um transtorno estatisticamente significante. Observa-se, entre os óbitos, uma elevada proporção de pacientes com essa comorbidade (38,5%), sendo a chance de óbito para esses pacientes de 11 vezes maior do que aqueles não portadores. Os pacientes diagnosticados com “Transtorno psiquiátrico” apresentaram diversas patologias psiquiátricas, entre elas, a depressão, o transtorno de personalidade *borderline* e a esquizofrenia, além do abuso de substâncias, culminando em ideias e tentativas de automutilação e autoextermínio (suicídio). Nesse grupo, é comum o uso de produtos líquidos inflamáveis como o álcool e a gasolina ateados ao corpo, provocando, quando não a morte, extensas áreas de queimaduras, com sequelas tanto funcionais quanto psicológicas.

Shahi (2018), em um estudo prospectivo com 105 pacientes com SCQ > 20%, avaliou através de uma análise multivariada, se os níveis séricos de albumina no tempo zero (Alb0h), ou seja, na admissão do paciente e com 24 horas de internamento (Alb24h), afetariam a acurácia em prever a taxa de mortalidade. Segundo o autor, as duas medidas seriam necessárias, pois os níveis séricos de albumina diminuiriam durante a fase inflamatória da queimadura e também na de ressuscitação volêmica com cristaloides nas primeiras 24 horas (hipoalbuminemia dilucional)<sup>(33)</sup>. Depois da análise das amostras, esse autor encontrou o ponto de corte da Alb0h de 3,5g/dL e da Alb24h de 2,4g/dL, com uma sensibilidade/especificidade de 84-85% e 88-

85%, respectivamente. Através da análise das áreas demonstradas nas curvas ROC, apesar de não haver diferença estatística entre elas, quando estudadas de forma isolada, constatou-se que a adição das medidas de Alb0h e Alb24h à escala de Tobiasen incrementou a sua capacidade em prever mortalidade<sup>(33)</sup>.

No presente trabalho, avaliou-se somente a dosagem da albumina na admissão dos pacientes no CTQ, pois o objeto de interesse foi estimar possíveis complicações do estado clínico no atendimento inicial e a possibilidade de óbito devido aos ferimentos por queimadura. Nas amostras estudadas, o melhor ponto de corte da albumina foi de 2,2g/dL, com sensibilidade/especificidade de (84,6-82,9%) e, dessa forma, pacientes com esses ou com menores valores de albumina teriam uma chance de óbito aumentada em 14 vezes, se comparados a aqueles com valores acima de 2,2g/dL.

Pesquisas anteriores demonstram importantes alterações metabólicas depois da lesão por queimaduras, inclusive nos pacientes com menos de 10% de superfície corpórea queimada<sup>(5)</sup>. Mesmo com uma amostra de apenas 15% de grandes queimados, neste estudo, os dados encontrados corroboram com os resultados obtidos por Shahi (2018)<sup>(33)</sup>. Na avaliação das áreas sob as curvas ROC (AUCs), observou-se que a análise isolada da albumina foi de 0,89 e a de Tobiasen foi de 0,92. Quando utilizadas de forma associada, a área sob curva de albumina e Tobiasen resultou em 0,95. Tal achado evidencia, de forma objetiva, um incremento na capacidade da escala de Tobiasen em prever mortalidade quando somada a um dado laboratorial como a dosagem de albumina.

Tobiasen (1982) publicou a escala ABSI<sup>(6)</sup> e, desde então, vem sendo utilizada em inúmeros estudos, consolidando-se, cada vez mais, como uma das escalas com melhor sensibilidade e especificidade em prever mortalidade nos pacientes vítimas de queimaduras<sup>(23)</sup>.

O acréscimo de uma variável bioquímica como a albumina à escala de Tobiasen mostra-se importante, pois melhora ainda mais sua precisão como preditor da mortalidade. Outro aspecto importante de se destacar é o fato de a dosagem isolada da albumina, ou seja, somente na admissão do paciente, ter sido capaz de prever as comorbidades (insuficiência renal, infecção respiratória e sepse).

A escala ABSI, apesar da sua inquestionável acurácia, avalia somente a mortalidade e apresenta dados subjetivos no seu cálculo. Dessa forma, dependendo da experiência do profissional e a forma de avaliação das variáveis, a presença ou não de queimadura de espessura total, presença ou ausência de lesão inalatória e a quantificação da SCQ poderão ser estimadas erroneamente. Portanto, somente a quantificação sérica de albumina na admissão do paciente poderia ser uma alternativa eficaz para predição de mortalidade e/ou algumas morbidades, independentemente da escala de Tobiasen, principalmente em centros de atendimento de pequena complexidade, onde a aplicação dessa escala não é muito adequada.

## 7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Como limitações do trabalho podem ser citados alguns problemas relacionados às amostras, comuns em estudos prospectivos, no que se refere ao número e à qualidade da população analisada. Apesar de este estudo apresentar um número significativo de participantes, a taxa de óbitos foi baixa, o que pode impactar no cálculo dos riscos relativos das variáveis analisadas.

Outro fator limitante foi não se levar em consideração o intervalo de tempo entre o acometimento da lesão, a admissão do paciente na unidade hospitalar e a coleta da amostra de sangue para a dosagem da albumina. Essa limitação decorre normalmente devido à grande extensão territorial do estado da Bahia, fazendo com que os pacientes vitimados em localidades distantes da capital recebam o atendimento inicial no seu local de origem, necessitando aguardar transferência via regulação estadual para o CTQ-HGE, em Salvador. Em muitos casos, a transferência entre o local de acometimento da lesão do paciente e o Centro de Atendimento, em Salvador, pode demorar mais de 24 horas e, sabendo-se que os níveis séricos de albumina diminuem progressivamente na fase aguda da queimadura, esse fato pode interferir nos resultados obtidos. Além disso, outro aspecto a ser destacado e que poderia interferir nos resultados obtidos é a possibilidade de uma hipoalbuminemia dilucional devido à hiper-hidratação durante o atendimento inicial do paciente, que não foi levado em consideração na seleção das amostras. Nesse sentido, seria interessante realizar outros estudos com algumas adequações metodológicas, a fim de minimizar esses vieses.

Este trabalho abre, contudo, perspectiva inovadora para novos estudos com aplicação dos valores referenciais de albumina encontrados no cálculo de prognóstico de futuros pacientes assistidos no CTQ do HGE e do impacto da reposição dos níveis séricos de albumina no tratamento da fase aguda da queimadura, contribuindo para melhoria no atendimento, diagnóstico e prognóstico de pacientes lesionados por queimaduras.

## **8 CONCLUSÃO**

Níveis séricos de albumina  $< 2,2$  g/dL tiveram uma correlação positiva para o aumento do risco do desenvolvimento de algumas morbidades (insuficiência renal, infecção pulmonar e sepse), além do evento morte. Houve um incremento importante da acurácia da escala preditora de mortalidade de Tobiasen com a adição desse dado laboratorial.

## REFERÊNCIAS

1. Romero LMM, Garcell RR, Porbén SS, Flores RC. Revista Electronica de PortalesMedicos.com. Valor Pronóstico del nivel de albúmina sérica inicial en los pacientes quemados [documento da internet]. Habana; 2008 [citado em 14 jun 2018]. Disponível em: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/1108/1/Valor-pronostico-del-nivel-de-albumina-serica-inicial-en-los-pacientes-quemados.html>.
2. Roch HJS, Lira SVG, Abreu RNDC, Xavier EP, Vieira LJES. Perfil dos acidentes por líquidos aquecidos atendidas em centro de referência de Fortaleza. Revista Brasileira de Promoção a Saúde. 2007; 20(2): 86-91.
3. Citron I, Amudson J, Saluja S, Guilloux A, Jenny H, Scheffer M, et al. Assessing burn care in Brazil: An epidemiologic, cross-sectional, nationwide study. Surgery 2017, doi: 10.1016/j.surg.2017.11.023 (article in press).
4. Cruz BF, Cordovil PBL, Batista KNM. Perfil epidemiológico de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: revisão de literatura. Rev Bras Queimaduras. 2012; 11(4): 246-50.
5. Aguayo-Becerra O, Torres-Garibay C, Macías-Amezcu M, Fuentes-Orozco C, Chávez-Tostado M, Andalón-Dueñas E, et al. Serum albumin level as a risk factor for mortality in burn patients. Clinics. 2013; 68(7): 940-45.
6. Tobiasen J, Hiebert JH, Edlich RF. Prediction of burn mortality. Surg Gynecol Obstet. 1982; 154(5): 711-14.
7. Kim GH, Oh KW, Yoon JW, Koo JR, Kim HJ, Chae DW, et al. Impact of burn size and initial serum albumin level on acute renal failure occurring in major burn. Am J Nephrol. 2003; 23(1): 55-60.
8. Lehnhardt M, Jafari HJ, Druecke D, Steintraesser L, Steinau HU, Klatter W, et al. A qualitative and quantitative analysis of protein loss in human burn wounds. Burns. 2005; 31(2): 159-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2004.08.015>.
9. Ramos GE, Bolgiani A, Guastavino P, Prezzavento P, Patiño O, Benaim F. Hypoalbuminemia in burned patients: An outcome marker that could define evolution periods. Rev Arg Quem. 2000; 15(1): 20-8.
10. Liu HF, Zang F, Lineaweaver WC. History and Advancement of Burn Treatments. Ann Plast Surg. 2017; 78(1): S2-S8.
11. Organização Mundial da Saúde (OMS). Burns [documento da internet]. Disponível em: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns).
12. Burn Injury Fact Sheet. National Burn Awareness Week. American Burn Association. Feb 4-10, 2018.

13. Padua GAC, Nascimento JM, Quadrado ALD, Perrone RP, Silva Junior, SC. Epidemiologia dos pacientes vítimas de queimaduras internados no Serviço de Cirurgia Plástica e Queimados da Santa Casa de Misericórdia de Santos. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2017; 32(4):550-555.
14. Santos GP, Freitas NA, Bastos VD, Carvalho FF. Perfil epidemiológico do adulto internado em um centro de referência em tratamento de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras.* 2017; 16(2): 81-86.
15. Citron I, Amudson J, Saluja S, Guilloux A, Jenny H, et al. Assessing burn care in Brazil: An epidemiologic, cross-sectional, nationwide study. *Surgery.* 2017, doi: 10.1016/j.surg.2017.11.023.
16. Soares LR, Barbosa FS, Santos LA, Mattos VC, De-Paula CA, et al. Estudo epidemiológico de vítimas de queimaduras internadas em um hospital de urgência da Bahia. *Rev Bras Queimaduras.* 2016; 15(3): 148-52.
17. Grabb & Smith's. *Plastic Surgery.* 7<sup>o</sup> edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
18. Lima Junior EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF. *Tratado de Queimaduras no Paciente Agudo.* 2<sup>o</sup> edição. pág 339.
19. Projeto Diretrizes. *Queimaduras: Diagnóstico e Tratamento Inicial.* Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 9/4/2008. Pag 1-14.
20. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet.* 1944;79:352-8.
21. Sheppard NN, Hemington-Gorse S, Shelley OP, Philp B, Dziejewski P. Prognostic scoring systems in burns: a review. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2011; 37(8): 1288–95.
22. Gomez M, Wong DT, Stewart T E; Redelmeier; Fish, J S. The Flames score accurately predicts mortality risk in burn patients. *J Trauma.* 2008; 65: 636-45.
23. Salehi SH, As'adi K, Abbaszadeh-Kasbi A, Isfeedvajani M.S, Khodaei N. Comparison of six outcome prediction models in an adult burn population in a developing country. *Annals of Burns and Fire Disasters.* Ann Burns Fire Disasters. 2017 Mar 31;30(1):13-17.
24. Tahir SM. Prediction of Mortality after Major Burn: Physiological Versus Biochemical Measures. *Wounds* 2009; 21(7): 177-82.
25. Lee KC, Joory K, Moiemmen NS. History of burns: The past, present and the future. *Burns & Trauma.* 2014; 2(4), 169-180. <http://doi.org/10.4103/2321-3868.143620>.
26. Gillenwater J, Garner W. Acute Fluid Management of Large Burns. Pathophysiology, Monitoring, and Resuscitation. *Clin Plastic Surg.* 2017 (article in press).
27. Evers LH, Bhavsar D, Mailander P. The biology of burn injury. *Experimental Dermatology.* 2010; 19: 777-83.

28. Clark A, Neyra JA, Madni T, Imran J, Phelan H, Arnaldo B, et al. Acute kidney after burn. *Burns*. 2017; 43: 898-908.
29. Suresh MR, Dries DJ. Burn care: Resuscitation and Respiratory Care. *Air Medical Journal*. ANO 37: 12-15.
30. Falcão H, Japiassú A M. Uso de albumina humana em pacientes graves: controvérsias e recomendações. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(1): 87-95.
31. Carneiro RT. A Genética na Era das Ômicas. In: *Anais do Seminários em Genética e Melhoramento de Plantas*.
32. Muñoz B, Suárez-Sánchez R, Hernández-Hernaández O, Franco-Cendejas, Cortés H, et al. From traditional biochemical signals to molecular markers for detection of sepsis after burn injuries. *Burns* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.04.016> (article in press).
33. Shahi HR, Vahedian M, Movahedi M, Bahaadinbeigy K, Hashemian M, Mirafzal A. Measuring serum albumin levels at 0 and 24h: Effect on the accuracy of clinical evaluations in the prediction of burn-related mortality. *Burns* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.10.020> (article in press).
34. Eljaiek R, Dobojs MJ. Hypoalbuminemia in the first 24h of admission is associated with organ dysfunction in burned patients. *Burns* 2013; 39(1):113-8.

## APÊNDICES

### Apêndice 1 - Protocolo de atendimento dos pacientes queimados

#### MÁSCARA DA PESQUISA

#### PROTOCOLO DE PESQUISA – CTQ HGE2 2018

N = .....

***Avaliação da Albumina e Lactato como preditor de morbimortalidade em pacientes vítimas de queimaduras.***

- A. Identificação: .....
- B. Registro: .....
- C. DN: .....
- D. Idade:.....
- E. Sexo: (0) F (1)M
- F. Endereço:.....CEP:.....
- G. Telefones para contato:.....
- H. Data da Queimadura: .....
- I. Tempo da Queimadura (h):.....
- J. Data internamento CTQ: .....
- K. Data alta CTQ: .....
- L. Dias de internamento: .....

#### M. Causas da Queimadura

- (1) líquido (escaldadura) (2) chama direta (3) radiação (4) sólido (5) químico  
 (6) gás aquecido (7) eletricidade (8) geladura (9) abrasão mecânica (10) líquidos inflamáveis  
 (11) pólvora (12) Farmacodermia

N. **Extensão da queimadura** SCQ% Total Emergência = .....

O. (1) Regra dos Nove (2) Lund e Browder

P. SCQ% Total CTQ (Lund e Browder) = .....

#### Q. Lesões associadas

inalatória: (0) não (1) sim

#### Escala Preditiva de Mortalidade (Tobiasen)

R. Pontuação = .....

S. (1) 2-3 (2) 4-5 (3) 6-7 (4) 8-9 (5) 10-11 (6) 12-13

#### Comorbidades

- T. obesidade: (0) não (1) sim
- U. hipertensão: (0) não (1) sim
- V. diabetes: (0) não (1) sim
- W. dislipidemia: (0) não (1) sim
- X. tabagismo: (0) não (1) sim
- Y. IAM prévio: (0) não (1) sim
- Z. etilismo: (0) não (1) sim
- AA. transtorno psiquiátrico: (0) não (1) sim
- AB. AVC: (0) não (1) sim
- AC. hipotireoidismo: (0) não (1) sim
- AD. insuficiência cardíaca: (0) não (1) sim
- AE. Outros (0) não (1) sim
- AF. Outros Qual? .....

**Complicações relativas à queimadura**

AG. infecção respiratória: (0) não (1) sim

AH. insuficiência renal: (0) não (1) sim

AI. infecção urinária: (0) não (1) sim

AJ. choque (uso de drogas vasoativas): (0) não (1) sim

AK. Outros: (0) não (1) sim

AL. Outros Qual? .....

AM. Óbito: (0) não (1) sim

AN. Data óbito: .....

AO. Causa do óbito: (1) insuf respiratória (2) insuf renal (3) sepse (4) choque refratário

AP. Causa óbito outros. Qual? .....

AQ. Admissão na UTI: (0) não (1) sim

AR. Data admissão na UTI: .....

AS. Data Alta da UTI: .....

**AT. Motivo admissão na UTI**

(1) sepse (2) insuf respiratória (3) insuf renal (4) pós-operatório

(5) rebaixamento de consciência (6) uso de droga vasoativa (7) extensão da queimadura

(8) monitorização choque elétrico (9) TVP/TEP

**AU. Cirurgia realizada na admissão no CTQ**

(0) não realizou cirurgia

(1) balneoterapia (desbridamento + curativo)

(2) desbridamento cirúrgico + enxertia

(3) rotação de retalho

(4) rotação de retalho + enxertia

(5) amputação

(6) microcirurgia

(7) escarotomia/fasciotomia

**AV. Complicações relativas à cirurgia**

(0) sem complicações (1) infecção da ferida (2) perda parcial do enxerto

(3) perda total do enxerto (4) epidermólise do retalho (5) perda parcial do retalho

(6) perda total do retalho (7) deiscência da ferida

## IDENTIFICAÇÃO DE ÁREA QUEIMADA



Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

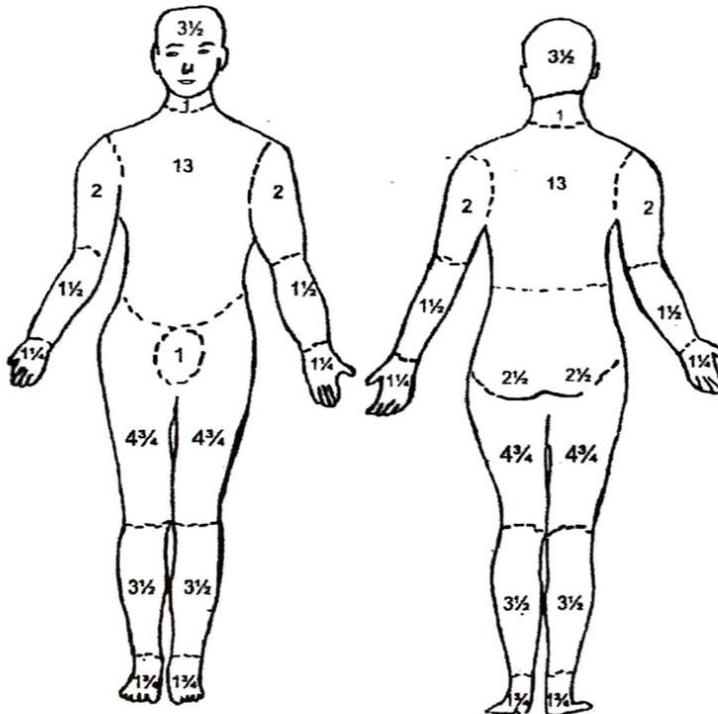
Setor: \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_

Data de admissão:		Idade:				Masc <input type="checkbox"/>		Fem <input type="checkbox"/>	
Cabeça	Pescoço	Tórax anterior	Tórax posterior	Nádega direita	Nádega esquerda	Genitália	Braço direito	Braço esquerdo	Antebraço direito
Antebraço esquerdo	Mão direita	Mão esquerda	Coxa direita	Coxa esquerda	Perna direita	Perna esquerda	Pé direito	Perna esquerda	

<b>CODIGO DE CORES:</b>	
VERMELHA	- 3º GRAU
AZUL	- 2º GRAU
AMARELA	- 1º GRAU
VERDE	- SÍTIOS DOADORES

### ESCALA DE TOBIASEN

Sexo	Escore
Masculino	0
Feminino	1
Faixa Etária	Escore
< 20	1
21 - 40	2
41 - 60	3
61 - 80	4
> 80	5
Inalação de Tóxicos	1
Queimadura Integral da Pele	1
Superfície Corporal Queimada	%
< 10	1
11 - 20	2
21 - 30	3
31 - 40	4
41 - 50	5
51 - 60	6
61 - 70	7
71 - 80	8
81 - 90	9
> 90	10
Total	
Escore Total de Queimados	Sobrevida
2 - 3	99%
4 - 5	98%
6 - 7	80 - 90%
8 - 9	50 - 70%
10 - 11	20 - 40%
12 - 13	< 10%
Escore Total	



Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

# REGISTRO LABORATORIAL DIÁRIO / UTI



Nome: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_:\_\_\_\_

SETOR: <input type="checkbox"/> UTI 1 <input type="checkbox"/> UTI 2 LEITO: _____							
DATA: _____ →							
pH							
PCO2 arterial (mmHg)							
PO2 arterial (mmHg)							
Saturação arterial (%)							
HCO3 arterial (mmol/L)							
BE arterial (mmol/L)							
Lactato (mmol/L)							
SVC <sub>O<sub>2</sub></sub>							
GAP Co <sub>2</sub>							
Uréia (mg/dl)							
Creatinina (mg/dl)							
Sódio (mEq/L)							
Potássio(mEq/L)							
Magnésio(mEq/L)							
Cloretos (mmol/L)							
Fósforo (mg/dl)							
Albumina(g/dl)							
Cálcio Iônico							
TGP							
TGO							
Gama GT							
Billirubina Total							
Billirubina Direta							
Fosfatase Alcalina							
Leucócitos (mil/mm3)							
Mielócitos (%)							
Metamielócitos (%)							
Bastonetes (%)							
Segmentados (%)							
Eosinófilos (%)							
Linfócitos (%)							
Monocitos (%)							
Hemoglobina (g/dl)							
Hematocrito (%)							
Plaquetas (mil/mm3)							
Protrombina (%)							
TTPA (seg)							
CPK							
CK-MB							
Troponina							

## **Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

**Título da Pesquisa:** NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA COMO PREDITOR DE MORBIMORTALIDADE EM VÍTMAS DE QUEIMADURAS

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP

Você está sendo convidado a participar de um estudo denominado “Níveis séricos de albumina como preditor de morbimortalidade em vítimas de queimaduras”. Os níveis de albumina no sangue de pessoas vítimas de queimaduras são normalmente mais baixos, podendo causar complicações como inchaço, falência dos rins, anormalidades na cicatrização, lesões pulmonares e infecção generalizada. Desta forma, esse estudo quer saber se esta substância albumina pode indicar e ser um marcador de gravidade da lesão ocorrida, verificando se existe uma correlação entre o seu nível e mortalidade e desenvolvimento de doenças em pacientes vítimas de queimaduras.

Caso aceite participar, você deverá consentir a utilização dos dados registrados em seu prontuário. Serão avaliados os dados dos exames laboratoriais, como os valores dos níveis de albumina em seu sangue, e os dados clínicos como sua idade, sexo, tempo de internamento, agente causal da queimadura, superfície corpórea queimada (calculada pela tabela de Lund e Browder), espessura da lesão, pontuação que mede o risco de mortalidade, antecedentes patológicos, alergias, complicações associadas à queimadura, número de cirurgias realizadas e complicações cirúrgicas ocorridas.

Você terá como benefício direto, uma vez submetido a este estudo, a melhoria no seu tratamento, com a identificação precoce da albumina baixa no sangue e o planejamento adequado da reposição de líquidos, evitando-se o agravamento das lesões, enquanto que os benefícios indiretos serão as contribuições deste trabalho à comunidade médica e acadêmica, uma vez que há na literatura escasso número de trabalhos sobre este tema.

Os riscos para você durante a execução deste projeto estão associados a: i) riscos no processo de coleta de amostras de sangue; ii) riscos quanto à confidencialidade dos dados obtidos. Os riscos associados ao processo de coleta de sangue serão minimizados com a execução deste processo por profissionais de saúde capacitados adotando todos os procedimentos de biossegurança recomendados. Quanto à confidencialidade dos dados obtidos, este compromisso será assegurado pela equipe de pesquisadores e estará registrado neste documento. Ademais, se adotará um protocolo de codificação dos casos, preservando a identidade de todos vocês participantes da pesquisa em qualquer análise e divulgação dos resultados.

Todos os dados colhidos sobre você serão considerados confidenciais e ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso a estas informações. As informações da pesquisa são de caráter confidencial. Os resultados deste estudo poderão ser publicados em periódicos ou apresentados em congressos profissionais, mas o conteúdo das informações dos bancos de dados não será revelado.

Você tem total liberdade para aceitar ou não a participar desta pesquisa. É importante que você tenha entendido bem o intuito do estudo e caso concorde em participar, isto reflita

seu real desejo. Fique à vontade para expressar sua decisão. Mesmo que entre no estudo, você tem o direito de se retirar em qualquer momento, e solicitar que seus dados não sejam analisados na pesquisa. Caso queira os pesquisadores têm como responsabilidade dar devolutiva quanto aos resultados obtidos nesta pesquisa.

Lembre-se: a sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Os pesquisadores responsáveis são: Nilmar Galdino Bandeira (contato: Centro de Tratamento de Queimados - CTQ HGE 2 - 3º Andar - Hospital Geral do Estado - Av. Vasco da Gama S/N – Brotas CEP: 40286-901. Salvador-BA. Telefones: (71) 3117-5987 e (71) 982055108 e Sibeles de Oliveira Tozetto Klein (contato: Gabinete do pesquisador nº 19, no 1º andar do Centro de Ciências de Saúde da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Endereço: Av. do Cajueiro s/ nº, Bairro Cajueiro, CEP 44.570.000, Santo Antônio de Jesus-BA. Telefones: 75-36325029 e (75) 991914162).

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo que uma das vias ficará com você. As vias deverão ter todas as páginas rubricadas pelo(a) senhor(a) e pelos pesquisadores responsáveis, sendo que a última página deverá conter a assinatura de todos, no lugar indicado.

Entendi todas as informações fornecidas neste termo de consentimento e aceito participar deste estudo de forma voluntária.

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

---

*Nome e assinatura do participante da pesquisa*



Impressão digital

---

Médico Nilmar Galdino Bandeira

---

Professora Dra. Sibeles de Oliveira Tozetto Klein

Em caso de denúncia ou dúvida, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação para o Desenvolvimento da Ciência, Av. João VI, 275 – Brotas – Salvador/BA, CEP: 40290-000. Tel: (71) 3276-8225 – e-mail: cep@bahiana.edu.br

## ANEXOS

## Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA COMO PREDITOR DE MORBIMORTALIDADE EM PACIENTES VÍTIMAS DE QUEIMADURAS.

**Pesquisador:** Sibele de Oliveira Tozetto Klein

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 76874517.5.0000.5544

**Instituição Proponente:** FUNDACAO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIENCIAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.988.111

**Apresentação do Projeto:**

As queimaduras representam um sério problema na saúde pública. Estima-se que anualmente cerca de 200.000 pessoas morram vítimas de queimaduras no mundo, e no Brasil ocorram aproximadamente 1.000.000 de acidentes com queimaduras por ano. Destes, aproximadamente 100.000 pacientes irão buscar atendimento hospitalar e cerca de 2.500 morrem direta ou indiretamente devido às suas lesões. A queimadura desencadeia importantes alterações metabólicas como perda de fluidos para o compartimento extracelular, induzido ao choque, pelo aumento da permeabilidade vascular e redução dos níveis plasmáticos de albumina, através da exsudação da ferida. A avaliação do risco de morte do paciente queimado é essencial para um tratamento mais adequado e aceleração no manejo clínico. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo em pacientes admitidos no Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado da Bahia (CTQ-HGE) no período de novembro de 2017 a agosto de 2018. O tamanho amostral será baseado numa estimativa de 10% de prevalência de mortalidade em pacientes vitimas de queimaduras, adotando-se alfa de 0,05 e erro amostral de 5%. Neste caso o número de participantes estimado será de 138 indivíduos, acrescido de 15% para compensar possíveis perdas, perfazendo um total de 159 participantes.

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Telefone:** (71)3276-8225

**CEP:** 40.290-000

**Município:** SALVADOR

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.988.111

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Verificar a correlação existente entre os níveis séricos de albumina e as taxas de mortalidade e morbidade (insuficiência renal, pulmonar e sepse).

Objetivo Secundário: • Estabelecer um ponto de corte do nível de albumina no plasma sanguíneo em pacientes queimados, utilizando-o como marcador de gravidade da lesão; • Avaliar a sensibilidade e especificidade deste preditor e compará-lo com os dados obtidos através da Escala da Abbreviated Burn Severity Index (ABSI); • Estabelecer o perfil fisiológico dos pacientes atendidos no Centro de Tratamento de Queimados do Hospital Geral do Estado (CTQ-HGE); • Avaliar o impacto da amputação precoce em vítimas de queimaduras elétricas no tempo de permanência hospitalar e na evolução dos pacientes

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Os riscos aos voluntários presentes durante a execução deste projeto estão associados a: i) riscos inerentes ao processo de coleta de amostras de sangue humano em pacientes voluntários; ii) riscos quanto à confidencialidade dos dados obtidos. Os riscos associados ao processo de coleta sanguínea serão minimizados com a execução deste processo por profissionais de saúde capacitados adotando todos os procedimentos de biossegurança recomendados. Quanto à confidencialidade dos dados obtidos, este compromisso será assegurado pela equipe de pesquisadores e estará registrado no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ademais, se adotará um protocolo de codificação dos casos, preservando a identidade dos sujeitos da pesquisa em qualquer análise e divulgação dos resultados.

Benefícios: O benefício direto aos pacientes submetidos a este estudo será a melhoria nos seus tratamentos, com a identificação precoce da hipoalbuminemia e o planejamento adequado da reposição volêmica, evitando-se a hipoperfusão dos tecidos e lesões de órgãos-alvos, enquanto que os benefícios indiretos serão as contribuições deste trabalho à comunidade médica e acadêmica, uma vez que há na literatura escasso número de trabalhos versando sobre o referido tema.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto já aprovado por este CEP em sua versão inicial e que agora os pesquisadores solicitam emenda relativa a inclusão de pesquisador assistente, objetivo secundário e alteração do cronograma, mantendo demais objetivos, riscos, benefícios e metodologia do projeto original.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Não se aplica.

<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	<b>CEP:</b> 40.290-000
<b>Bairro:</b> BROTAS	
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR
<b>Telefone:</b> (71)3276-8225	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.988.111

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A partir da análise bioética embasada na Resolução 466/12 do CNS e outros documentos afins, a emenda solicitada a este projeto referente a inclusão de pesquisador assistente, inclusão de um objetivo específico e adequação de cronograma foi julgada exequível não acarretando riscos previsíveis para os participantes do estudo.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

**XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1234533_É1.pdf	04/10/2018 18:07:50		Aceito
Outros	Emenda.doc	04/10/2018 18:02:13	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	16/01/2018 22:41:54	NILMAR GALDINO BANDEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/01/2018 22:39:06	NILMAR GALDINO BANDEIRA	Aceito
Outros	Projeto_revisado.pdf	09/11/2017	Sibele de Oliveira	Aceito

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**CEP:** 40.290-000

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3276-8225

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.988.111

Outros	Projeto_revisado.pdf	01:09:07	Tozetto Klein	Aceito
Outros	Resposta_CEP.pdf	09/11/2017 01:07:42	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_antigo.pdf	09/11/2017 00:58:21	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito
Orçamento	orcamento_albumina.doc	18/09/2017 11:23:14	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisador_albumina.pdf	18/09/2017 11:20:12	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_anuencia_albumina.pdf	18/09/2017 11:19:26	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	18/09/2017 11:17:38	Sibele de Oliveira Tozetto Klein	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 29 de Outubro de 2018

---

**Assinado por:  
Roseny Ferreira  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.290-000

**Telefone:** (71)3276-8225

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br

**Anexo 2 - Apresentação do trabalho no XIII Encontro Nacional de Pós-Graduação nas áreas de Medicina I, II e III da CAPES**



**Anexo 3 - Vencedor do Prêmio Antônio Prudente concedido pela Comissão de Concursos e Concessão de Prêmios da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**

