

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**FREQUÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA READMISSÃO DE
PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS**

MORENO CALCAGNOTTO DOS SANTOS

Porto Alegre, fevereiro de 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**FREQUÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA READMISSÃO DE
PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS**

MORENO CALCAGNOTTO DOS SANTOS

Orientadora: Prof. Dra. Sílvia Regina Rios Vieira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, fevereiro de 2013

CIP - Catalogação na Publicação

Calcagnotto dos Santos, Moreno
Frequência e fatores de risco para readmissão de
pacientes criticamente enfermos / Moreno Calcagnotto
dos Santos. -- 2013.
53 f.

Orientadora: Sílvia Regina Rios Vieira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2013.

1. Readmissão pacientes críticos. I. Regina Rios
Vieira, Sílvia , orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

A todas as equipes das Unidades de Tratamento Intensivo que diariamente, mesmo com todas as adversidades impostas, esmeram-se em salvar vidas.

AGRADECIMENTOS

A todos queridos amigos, aos colegas, à família, a toda equipe da UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição, a minha orientadora e, principalmente, aos colegas e amigos Márcio Debiasi, Josi Vidart, Carla Silva Lincho, Márcio Boniatti e José Augusto Pellegrini pelo imenso auxílio, companheirismo e paciência.

“Reunir-se é um começo. Permanecer juntos é um progresso. Trabalhar juntos é um sucesso.”

(Henry Ford)

RESUMO

Introdução: A readmissão de pacientes nas unidades de terapia intensiva (UTIs) está associada a piores desfechos durante a internação hospitalar. Através da análise de preditores existe a possibilidade de identificar os pacientes sob risco de readmissão e planejar possíveis intervenções visando melhorar a segurança destes pacientes. **Objetivos:** Avaliar o desempenho da saturação venosa central (SvcO₂), do lactato, do déficit de bases (DB), dos níveis de proteína C reativa (PCR), do *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), do *Stability and Workload Index for Transfer* (SWIFT) escore do dia da alta da UTI como preditores e fatores de risco para readmissão de pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI), além de verificar a frequência de readmissões na UTI. **Métodos:** O estudo avaliou pacientes criticamente enfermos internados consecutivamente na unidade de terapia intensiva do Hospital Nossa Senhora da Conceição que receberam alta da UTI, no período entre Agosto/2011 e Agosto/2012. **Resultados principais:** Utilizando análise multivariada o SOFA e o SWIFT da alta foram identificados como fatores de risco independentemente associados à readmissão na UTI. Entretanto, com uma área sob a curva *receiver operating characteristic* (ROC) de 0,63 e 0,66 respectivamente, estes escores podem não ter grande aplicabilidade clínica em nossa população. A PCR, a SvcO₂, o DB e o lactato não estão associados a readmissão de pacientes críticos. **Conclusões:** Apesar do grande impacto clínico e econômico associado à readmissão de pacientes na UTI, nossa capacidade para discriminar os pacientes sob risco de readmissão e objetivar os critérios de alta dos pacientes críticos segue inadequada.

PALAVRAS-CHAVE:

Readmissão, UTI, fatores de risco, proteína C reativa, PCR, lactato, SvcO₂, déficit de bases

ABSTRACT

Background: Readmission of patients in intensive care units (ICUs) is associated with worse outcomes during hospitalization. Possibly, identifying patients at risk for readmission through the analysis of predictors, some intervention may be planned for the security of these patients. **Objectives:** To evaluate the performance of central venous oxygen saturation (ScvO₂), lactate, base deficit (BD), C-reactive protein (CRP), the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score and the Stability and Workload Index for Transfer (SWIFT) score at the day of discharge from the intensive care unit (ICU) as predictors and risk factors for readmission or unexpected death among critically ill patients and to identify the frequency of readmissions in the ICU. **Design:** Prospective observational study. **Location:** academic tertiary hospital in Brazil. **Patients:** A total of 1,360 patients admitted to a 59 beds medical-surgical ICU from August 2011 to August 2012. **Methods:** We compared the characteristics and laboratory data of readmitted patients and not readmitted patients discharged from the ICU. Through multivariate analysis we identified potential risk factors independently associated with readmission. **Main results:** SOFA and SWIFT were identified as significant risk factors for ICU readmission. However, with an area under the ROC curve of 0.63 and 0.66, these scores would appear to have limited clinical applicability in our population. CRP, ScvO₂, BD and lactate were not associated with readmission of critically ill patients. **Conclusions:** Perfusion and inflammatory markers are not good predictors of ICU readmission. Despite the clinical and economic impact associated with readmission in ICU, our ability to predict which patients will be readmitted is still inadequate.

MeSH:

Readmission, ICU, risk factors, C-reactive protein, CRP, lactate, ScvO₂, base deficit

LISTA DE TABELAS

Tabelas do artigo em inglês

Table 1 – Patients characteristics.....	42
Table 2 – Univariate analysis.....	43
Table 3 – Multivariate analysis.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figuras da revisão da literatura

Figura 1 - SWIFT score.....	19
Figura 2 - Normograma de predição de risco.....	20
Figura 3 – MIR.....	21

Figuras do artigo em inglês

Figure 1 – Patients.....	46
Figure 2 – AUC: SWIFT and SOFA.....	47
Figure 3 – AUC: CRP, Lactate, ScvO2, BD.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System*

BD: *Base deficit*

BE: *Base excesso*

DB: Déficit de bases

CRP: *C reactive protein*

EB: Excesso de bases

FiO₂: Fração inspirada de oxigênio

MIR: *Minimizing ICU Readmission*

PaCO₂: Pressão parcial arterial de dióxido de carbono

PCR: Proteína C reativa

PaO₂: Pressão parcial arterial de oxigênio

ROC: *Receiver operating characteristic*

SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*

SWIFT: *Stability and Workload Index for Transfer*

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

UTIs: Unidades de Terapia Intensiva

VM: Ventilação mecânica

SUMÁRIO

1. Introdução.....	11
2. Revisão da literatura.....	12
2.1 Perfil dos pacientes readmitidos.....	12
2.2 Causas das readmissões.....	13
2.3 Desfechos associados às readmissões.....	14
2.3.1 Tempo de internação hospitalar.....	14
2.3.2 Mortalidade hospitalar.....	14
2.4 Fatores de risco e preditores.....	15
2.5 Direções para futuras pesquisas.....	22
3. Objetivos.....	25
3.1 Objetivo Primário.....	25
3.2. Objetivos Secundários.....	25
4. Referências bibliográficas da revisão.....	26
5. Artigo em inglês.....	31
6. Considerações finais.....	49

1. Introdução

Muitos pacientes admitidos em unidades de internação não críticas apresentam grande risco para deterioração clínica. Infelizmente, uma deterioração fisiológica, frequentemente não é reconhecida podendo levar a graves complicações potencialmente evitáveis (1,2). Muitos destes pacientes estiveram recentemente internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Mesmo que tenham superado a fase aguda da sua doença e não necessitem cuidados intensivos continuados, podem permanecer altamente dependentes e necessitem um grau elevado de cuidado em relação a outros pacientes internados nas unidades não críticas, o que aumenta o seu risco de readmissão nas unidades de terapia intensiva. Estes pacientes readmitidos apresentam claramente pior prognóstico e maiores taxas de mortalidade, conseqüentemente aumentando os custos relacionadas à internação (3–6). Em virtude desta relevância clínica e econômica as taxas de readmissão em UTI são utilizadas como indicadores de qualidade assistencial (7–10). Motivos pelos quais diversos estudos foram desenvolvidos tentando identificar fatores de risco bem como preditores para readmissão de pacientes críticos. Exemplos destes são a proteína C reativa (PCR) e o *Stability and Workload Index for Transfer* (SWIFT) escore (11–14). Possivelmente, identificando os pacientes sob risco para readmissão através da análise de preditores, possa ser planejada alguma intervenção visando a segurança destes pacientes visto que os doentes readmitidos apresentam prognóstico desfavorável e elevadas taxas de mortalidade.

2. Revisão da literatura

As taxas de readmissão nas unidades de terapia intensiva (UTIs) variam consideravelmente, oscilando entre 0,89% e 19% (4–10). Esta ampla variação ocorre devido aos diferentes critérios de inclusão e diferentes períodos utilizados para definir readmissão. Não é claro se a taxa de readmissão destes pacientes é dependente da decisão da alta ou do nível de cuidado oferecido fora da UTI, ou mesmo de uma combinação destes dois fatores. As taxas de readmissão têm sido cada vez mais valorizadas como indicadores de qualidade assistencial em terapia intensiva e consistentemente associadas a maior mortalidade intra-hospitalar (8–10,12). Portanto, a habilidade para identificar pacientes de alto risco para readmissão pode permitir a identificação do melhor momento para a alta da unidade, do grau de cuidado necessário nas unidades de internação e da eventual necessidade de seguimento por médicos intensivistas fora da UTI.

2.1 Perfil dos pacientes readmitidos

A utilização de escores de gravidade obtidos com dados do momento da internação e/ou das primeiras 24 horas de UTI é um instrumento vital para predição de risco e avaliação da qualidade assistencial. Em uma meta-análise recente que selecionou 11 estudos publicados entre 1993 e 2008 incluindo os escores de gravidade *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System* (APACHE) II e III, além do *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS) e 220.866 pacientes, foi encontrada uma correlação significativa entre maiores escores de gravidade à admissão na UTI e as taxas de readmissão (5). Esta correlação se manteve a despeito do escore empregado.

Dados de alguns estudos menores envolvendo readmissão evidenciaram resultados semelhantes, pacientes mais graves com disfunções orgânicas cumulativas apresentaram maiores taxas de readmissão (15–21).

Uma grande coorte americana publicada em 2012 envolvendo 196.202 pacientes evidenciou que pacientes clínicos em hospitais terciários de ensino são readmitidos com maior frequência comparativamente aqueles internados em

hospitais privados (8). Um estudo menor publicado em 1998 já havia sinalizado que pacientes internados em hospitais de ensino têm maiores taxas de readmissão comparativamente aqueles internados em hospitais não envolvidos com atividades de ensino (8,6% vs 4,8%, respectivamente) (17).

Um grande e recente estudo retrospectivo australiano analisando dados de 247.103 pacientes evidenciou que pacientes mais graves, ou seja, com escores de gravidade elevados, mais idosos e internados em hospitais terciários têm maior risco para serem readmitidos nas UTIs (9).

Outra grande coorte retrospectiva realizada nos Estados Unidos e publicada em 2012 envolvendo 229.375 admissões na UTI também observou que pacientes com comorbidades crônicas e mais idosos apresentam maiores taxas de readmissão (10).

Uma análise retrospectiva de um banco de dados de Taiwan envolvendo 192.201 pacientes admitidos em diversas UTIs mostrou que pacientes com escores de gravidade mais elevados e com mais comorbidades apresentam maior risco para readmissão (22).

Estas quatro grandes coortes retrospectivas avaliando diferentes populações em diferentes países confirmam com coerência os dados previamente conhecidos, os pacientes readmitidos são mais idosos, mais graves, com múltiplas comorbidades e com grande número de disfunções orgânicas.

2.2 Causas das readmissões

Independentemente do tipo de UTI os problemas pulmonares são a principal causa de readmissões nas UTIs correspondendo, na maioria das séries, por mais de 50% dos casos (8–10,18,19,23–28). Diversos motivos podem explicar este fato, o desenvolvimento de pneumonia nosocomial após a alta da UTI, falência ventilatória decorrente de polineuromiopia associada à doença crítica, dificuldade na mobilização de secreções, baixa reserva funcional pulmonar (4,8–10). Além disso, a pneumonia hospitalar está associada a alguns fatores predisponentes muito comuns em pacientes críticos já internados em UTIs: utilização de ventilação mecânica (VM),

hospitalização prolongada e múltiplas comorbidades (4,29). A segunda maior causa para readmissão são as patologias cardiovasculares chegando a corresponder a 24% dos diagnósticos (8–10,20).

A despeito da ampla diversidade de diagnósticos relacionados à readmissão, na grande maioria dos estudos os pacientes foram readmitidos por um problema semelhante ou idêntico aquele responsável pela primeira admissão na UTI, com índices variando de 36% até 60% (4). Este achado sugere uma recorrência do problema original e não a ocorrência de um novo evento.

2.3 Desfechos associados às readmissões

2.3.1 Tempo de internação hospitalar

Rosemberg e colaboradores identificaram em uma revisão sistemática que o tempo de internação no hospital dos pacientes readmitidos é pelo menos duas vezes maior comparado aos pacientes não readmitidos (4). Comparando pacientes não readmitidos com os readmitidos, Kramer e colaboradores relataram uma permanência hospitalar ajustada doze dias maior nestes pacientes (10). Todos os outros grandes estudos retrospectivos evidenciaram dados semelhantes, os pacientes readmitidos apresentam tempo de internação prolongado e mais longo quando comparados com os doentes críticos não readmitidos (8,9,19,20,22).

Apesar de dados sobre custos relacionados à readmissão nas UTIs não terem sido relatados nestes estudos, o tempo de internação hospitalar é frequentemente utilizado como um equivalente para estimativas de custo.

2.3.2 Mortalidade hospitalar

Invariavelmente, todos os recentes estudos sobre readmissão de pacientes críticos evidenciaram uma mortalidade significativamente maior entre os pacientes readmitidos nas UTIs. As taxas de mortalidade hospitalar foram 1,5 até quase 10

vezes maiores entre os pacientes readmitidos, mesmo após ajuste para severidade da doença (4,7–10,13,17,27).

Diversos fatores podem explicar esta elevada taxa de mortalidade. Primeiro, como indicado pelos escores de gravidade, estes pacientes são realmente mais graves e conseqüentemente apresentam maior risco de morte (5).

Segundo, a mortalidade elevada dos pacientes readmitidos pode refletir a elevada prevalência de pacientes que recebem uma forma de tratamento potencialmente ineficaz (30). Este desfecho pode indicar que este grupo de pacientes responde menos adequadamente ao tratamento intensivo visto que apresentam escores de disfunções orgânicas mais elevados no dia da alta (4,8,31,32).

Terceiro, outros fatores como pressão de leitos ou qualidade assistencial precária podem interferir na decisão da alta levando a altas precoces da UTI e influenciando negativamente nos índices relacionados à readmissão. A pressão de leitos é frequentemente aferida indiretamente através da alta à noite (9,15,16). Já a qualidade assistencial precária pode ser indicada pela presença de instabilidade clínica no dia da alta (7,20,22).

Interessantemente, desfechos semelhantes, como maiores taxas de mortalidade e maior tempo de internação hospitalar, foram observados nos estudos envolvendo readmissão em UTIs específicas, como neurocirúrgicas, UTIs especializadas em pós-operatório de cirurgia cardíaca e pós-operatório de cirurgias oncológicas (24–26,28).

2.4 Fatores de risco e preditores

Conhecendo o perfil dos pacientes e o grande impacto médico/assistencial relacionado às readmissões de pacientes críticos diversos estudos foram desenvolvidos com o objetivo de identificar fatores de risco bem como índices ou fatores preditores para readmissão nas UTIs (8–11,18,20,25).

Rosenberg e colaboradores após análise de 4.684 admissões em uma UTI austríaca concluíram que a origem do paciente foi um fator de risco independentemente associado à readmissão. Os pacientes provenientes das enfermarias clínicas e aqueles transferidos de outro hospital tiveram duas vezes mais chance de serem readmitidos (7).

Metnitz e colaboradores em um estudo prospectivo envolvendo 15.180 pacientes identificaram através de regressão logística que algumas intervenções utilizadas durante a primeira internação dos pacientes na UTI: VM e administração de múltiplas drogas vasoativas foram fatores de risco independentemente associados à readmissão (6).

Brown e colaboradores recentemente identificaram que pacientes clínicos internados em hospitais terciários com residentes apresentam maior risco de serem readmitidos comparativamente aqueles pacientes internados em hospitais sem residentes (8).

Um grande estudo retrospectivo australiano analisando dados de 38 UTIs e um total de 247.103 pacientes identificou alguns fatores de risco associados à readmissão. As variáveis com uma razão de chances maior que 1,05 foram: presença de doença crônica, internação em hospital terciário, alta à noite e qualquer outra causa de admissão do paciente que não cirurgia eletiva (9).

Kramer e colaboradores estudaram retrospectivamente um total de 229.375 admissões em UTIs de 2001 até 2009. Os fatores de risco com maior razão de chances associados à readmissão foram idade, presença de comorbidades, tempo de internação na UTI durante a primeira internação, anormalidades fisiológicas na alta dos pacientes (aferidos por escores de disfunções) e alta para uma unidade intermediária (10).

Ho e colaboradores estudaram uma população de 1405 pacientes clínico-cirúrgicos criticamente enfermos e observaram que os níveis de proteína C-reativa persistentemente elevados nas 24 horas que precederam a alta da UTI foram associados a uma maior taxa de readmissão. Infelizmente este estudo apresentou uma grande limitação, apenas 66% dos pacientes readmitidos e 50% dos pacientes

selecionados para o grupo controle tinham disponíveis os níveis de PCR das 24 horas antecedentes a alta dos pacientes (14).

Kaben e colaboradores estudaram uma população de 3169 pacientes críticos cirúrgicos com uma taxa de readmissão de 13,4% a qualquer momento da internação. Em uma análise multivariada, idade, maior escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) durante a internação na UTI e o nível de proteína C-reativa no dia da alta foram associados a uma maior taxa de readmissão (13). Não se sabe a razão para estes achados relacionados à PCR. A proteína C-reativa é um reagente de fase aguda e suas concentrações correlacionam-se com disfunção multiorgânica em pacientes criticamente enfermos. Possivelmente ela possa ser um marcador de alguma disfunção orgânica oculta ou incipiente neste perfil de pacientes (12–14,33).

Por outro lado, Subaie e colaboradores em um estudo prospectivo observacional realizado na Inglaterra envolvendo 1487 admissões não identificaram diferença estatisticamente significativa entre os níveis de PCR coletados no dia da alta da UTI dos pacientes readmitidos e dos não readmitidos (12).

Outros aspectos não diretamente relacionados ao perfil dos pacientes ou aos seus dados fisiológicos podem influenciar as taxas de readmissão. A alta a noite é um fator de risco claramente relacionado à readmissão e ao aumento da mortalidade intrahospitalar (15,16,34,35). Pilcher e colaboradores identificaram a alta à noite como um preditor de mortalidade e readmissão na UTI. Não é claro se estes piores desfechos associados a alta à noite são dependentes dos cuidados na enfermagem, do staff reduzido neste período ou decorrentes da alta precoce por pressão de leitos (9,15,16).

Apesar de sabermos o perfil dos pacientes que são readmitidos e termos o conhecimento de que pacientes mais graves têm maiores chances de serem readmitidos, a capacidade dos escores de gravidade para discriminar ou prever quais pacientes serão readmitidos é ruim. Em um estudo com pacientes neurocirúrgicos o APACHE II com um ponto de corte de 8,5 apresentou apenas uma capacidade moderada para discriminar os pacientes sob risco de readmissão com uma área sob a curva *receiver operating characteristic* (ROC) de 0,75 (28). Outro

estudo evidenciou que o APACHE III do dia da alta poderia ser ainda pior, apresentando uma área sob a curva ROC de 0,62 (19).

Utilizando os diversos fatores de risco identificados e previamente descritos diversas ferramentas têm sido desenvolvidas e avaliadas com o intuito de melhor prever o risco dos pacientes serem readmitidos. Uma destas é o escore SWIFT (11). Ele foi o primeiro escore desenvolvido especificamente para prever o risco de readmissão na UTI. Foi elaborado em uma UTI norte americana e validado em uma população de pacientes críticos europeus clínico-cirúrgicos. Ele pontua os seguintes critérios: origem do paciente antes da admissão inicial à UTI, tempo de permanência na UTI, última relação entre a pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂) e a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) mensurada na UTI, escore de coma de Glasgow na alta da UTI e a última pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) disponível antes da alta (Figura 1). Quando comparado ao APACHE II o desempenho do SWIFT foi superior para discriminar os pacientes que necessitaram readmissão dos que não necessitaram (área sob a curva ROC: 0,62 versus 0,75 respectivamente). O ponto de corte foi escolhido com o objetivo de minimizar os falsos-negativos, pacientes que supostamente teriam bom prognóstico na enfermaria, mas que na realidade eram readmitidos devido à deterioração clínica. Dessa forma, foi definido um ponto de corte de 15 pontos, favorecendo a especificidade (83%) sobre a sensibilidade (54%).

Figura 1 – SWIFT escore

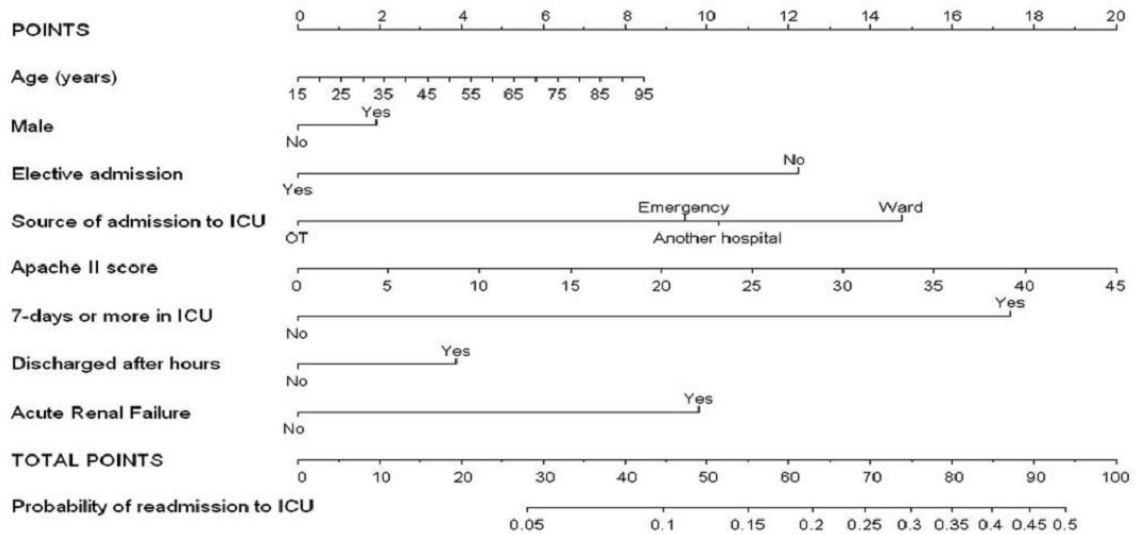
Variable	SWIFT Points
Original source of this ICU admission	
● Emergency department	0
● Transfer from a ward or outside hospital (any type of nursing care unit)	8
Total ICU length of stay (duration in days)	
● <2	0
● 2–10	1
● >10	14
Last measured PaO ₂ /FIO ₂ ratio (during this ICU admission)	
● >400	0
● <400 and ≥150	5
● <150 and ≥100	10
● <100	13
Glasgow Coma Scale at time of ICU discharge	
● >14	0
● 11–14	6
● 8–10	14
● <8	24
Last arterial blood gas Paco ₂	
● <45 mm Hg	0
● >45 mm Hg	5

Fonte: Crit. Care Med. março de 2008;36(3):676–82.

Em um estudo posterior envolvendo 14952 pacientes, Frost e colaboradores desenvolveram um escore para individualizar o risco de readmissão de pacientes críticos em uma UTI australiana. Este escore pontua alguns fatores de risco independentemente associados à readmissão identificados no estudo (idade, sexo, procedência do paciente, APACHE II, permanência na UTI, alta à noite e falência renal), conforme o somatório desta pontuação estabelece-se em porcentagem o risco para o paciente ser readmitido (Figura 2). Infelizmente o poder discriminatório deste escore foi apenas moderado (área sob a curva ROC: 0,66) (36).

Figura 2 – Normograma de predição de risco

Figure 2. Nomogram for predicting the probability of readmission to the ICU during the same hospitalisation*



FONTE: Crit Care Resusc. junho de 2010;12(2):83–9.

Recentemente Quanes e colaboradores, desenvolveram um escore chamado *Minimizing ICU Readmission* (MIR) com um banco de dados que envolvia 3462 pacientes (37). Através de análise multivariada 6 fatores de risco foram identificados e utilizados na construção do modelo do escore (idade, SAPS II da admissão, SOFA da alta, alta a noite e escore de inflamação) (Figura 3). A área sob a curva ROC do MIR foi 0,74 mostrando melhor discriminação que o escore SWIFT cuja área sob a curva ROC foi 0,61.

Figura 3 – Minimizing ICU Readmission

		Number of points
Parameter related to the severity of the patient		
	SAPS II at ICU admission	SAPS II score
	Central venous catheter during stay	+ 50
	SOFA Score at ICU discharge	+ 10 per SOFA unit
	SIRS score > 2 in last 2 days before ICU discharge	+ 40
Parameter related to the ICU admission and/or discharge policy		
	Discharged from the ICU at night	+ 75

FONTE: J Crit Care. agosto de 2012;27(4):422.e1–9.

Alguns pacientes em condições de alta da UTI podem apresentar novas alterações inflamatórias, bioquímicas ou perfusionais que podem levar a readmissão. Estas alterações nem sempre são identificáveis clinicamente, na realidade, muitas vezes elas estão ocultas ou são indolentes. Alguns estudos tem mostrado uma correlação entre a gasometria venosa central e a gasometria arterial na identificação destas alterações após correções padronizadas (38–42). Desta forma hipotetizamos que uma gasometria venosa central no dia da alta pode substituir uma gasometria arterial, identificando distúrbios ácido-básicos ou perfusionais, podendo constituir-se em um potencial marcador de readmissão.

Apesar de existirem diversos fatores de risco independentemente associados à readmissão e alguns escores preditores, é importante reconhecer que qualquer ferramenta utilizada para identificar pacientes sob risco de readmissão nas UTIs terá

dificuldades em prever possíveis eventos agudos não relacionados diretamente com a patologia inicial do paciente ou a fatores não relacionados a primeira internação do paciente na UTI (4,5). Possivelmente seja este um dos motivos pelos quais os escores de predição apresentem apenas uma capacidade no máximo moderada para discriminar os pacientes sob risco de readmissão.

2.5 Direções para futuras pesquisas

Temos a capacidade de identificar os pacientes que estão sob risco de readmissão, sabemos o perfil dos pacientes readmitidos, porém as taxas de readmissão mantêm-se relativamente constantes ao longo dos anos (9). Poucos estudos possuem este foco preciso, ações voltadas para redução das taxas de readmissão nas UTIs.

Uma das possíveis intervenções seria prolongar a permanência na UTI dos pacientes sob risco de readmissão, porém é uma ação relativamente impossível em um país com déficit de leitos de UTI como o Brasil. Além disso, poderia expor estes pacientes a riscos possivelmente desnecessários aumentando também os custos relacionados à internação (8).

Modificando ou atuando nos possíveis fatores modificáveis. Sabemos que os pacientes mais graves são mais readmitidos, infelizmente não podemos abrandar sua gravidade, porém podemos evitar ou reduzir o número de altas da UTI à noite, situação claramente associada à readmissão e óbito hospitalar (9,15,16). Como previamente explanado, não é claro se os piores desfechos associados a alta à noite são dependentes dos cuidados na enfermaria, do staff reduzido neste período ou decorrentes da alta precoce por pressão de leitos.

As enfermarias apresentam uma menor relação entre o número de enfermeiros e/ou técnicos de enfermagem por paciente, o que torna difícil ou muitas vezes impossível a realização de tarefas complexas ou demoradas, como a aferição regular do balanço hídrico ou aspirações frequentes (9). O atraso para iniciar a fisioterapia respiratória nas enfermarias após a alta da UTI foi identificado como uma causa para readmissão de pacientes (3). Outros estudos identificaram quebra da continuidade do tratamento entre a alta da UTI e o cuidado na enfermaria, ou seja, falha na comunicação entre as equipes da UTI e das enfermarias (23,43). Por outro

lado, através do acompanhamento por uma enfermeira intensivista na enfermaria e educação continuada, Russel e colaboradores demonstraram redução discreta nas taxas de readmissão (43). Ball e colaboradores demonstraram redução no número de readmissões na UTI após a introdução de uma equipe de 5 enfermeiros intensivistas para o acompanhamento dos pacientes egressos da UTI (razão de risco pré intervenção 1,08 e 0,48 pós intervenção) (44). Dessa forma, possíveis futuros estudos devem explorar o real impacto do cuidado na enfermaria sobre as taxas de readmissão (8).

Uma possível solução seria criar enfermarias com níveis de cuidado diferentes dentro do mesmo hospital. Por exemplo, não segregar enfermarias por especialidades como Gastroenterologia e Cardiologia e sim em nível de cuidado altamente especializado, nível de cuidado regular, etc. Pacientes que receberem alta da UTI e apresentarem necessidade de fisioterapia frequente ou cuidados de enfermagem regulares iriam para a enfermaria de cuidados altamente especializados, já aqueles que deambulam iriam para a enfermaria de cuidados mínimos.

A presença e a comunicação eficiente dos médicos e enfermeiros intensivistas é de fundamental importância para a continuidade do tratamento dos pacientes críticos que sobreviveram a um grave insulto. Como previamente citado este perfil de pacientes permanece com a necessidade de um elevado grau de cuidado. Recentemente Al-Qahtani e colaboradores desenvolveram um estudo analisando um total de 98.391 pacientes em um período de 2 anos pré implantação de um time de resposta rápida liderado por um intensivista e 157.804 pacientes em um período de 3 anos após a implantação. Identificaram uma queda estatisticamente significativa na taxa de readmissão na UTI (18,2% para 14,5%) (45). Observaram também redução na taxa de mortalidade hospitalar após a alta da UTI de 18,2% para 14,8% (risco relativo 0.85).

Como verificado, diversas ações proativas podem ser implantadas visando a redução das taxas de readmissão. Possivelmente, desenvolver escores locais, identificar fatores de risco inerentes a população estudada em determinado e específico hospital seja o mais importante. A dificuldade em generalizar achados de grandes coortes se deve não somente aos diferentes critérios de inclusão, mas

também aos diferentes perfis de hospitais estudados com diferentes populações de pacientes.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Primário:

Avaliar o desempenho da saturação venosa central, do excesso de bases, do lactato e dos níveis de Proteína C-Reativa do dia da alta da UTI como preditores e fatores de risco para readmissão de pacientes na UTI.

3.2 Objetivos secundários:

Avaliar o desempenho do SOFA e do SWIFT como preditores e fatores de risco para readmissão de pacientes na UTI e verificar a frequência de readmissões na UTI.

4. Referências bibliográficas da revisão da literatura

1. Hillman KM, Bristow PJ, Chey T, Daffurn K, Jacques T, Norman SL, et al. Duration of life-threatening antecedents prior to intensive care admission. *Intensive Care Med.* novembro de 2002;28(11):1629–34.
2. McGloin H, Adam SK, Singer M. Unexpected deaths and referrals to intensive care of patients on general wards. Are some cases potentially avoidable? *J R Coll Physicians Lond.* junho de 1999;33(3):255–9.
3. Nishi GK, Suh RH, Wilson MT, Cunneen SA, Margulies DR, Shabot MM. Analysis of causes and prevention of early readmission to surgical intensive care. *Am Surg.* outubro de 2003;69(10):913–7.
4. Rosenberg AL, Watts C. Patients readmitted to ICUs*: a systematic review of risk factors and outcomes. *Chest.* agosto de 2000;118(2):492–502.
5. Frost SA, Alexandrou E, Bogdanovski T, Salamonson Y, Davidson PM, Parr MJ, et al. Severity of illness and risk of readmission to intensive care: a meta-analysis. *Resuscitation.* maio de 2009;80(5):505–10.
6. Metnitz PGH, Fieux F, Jordan B, Lang T, Moreno R, Le Gall J-R. Critically ill patients readmitted to intensive care units--lessons to learn? *Intensive Care Med.* fevereiro de 2003;29(2):241–8.
7. Rosenberg AL, Hofer TP, Hayward RA, Strachan C, Watts CM. Who bounces back? Physiologic and other predictors of intensive care unit readmission. *Crit. Care Med.* março de 2001;29(3):511–8.
8. Brown SES, Ratcliffe SJ, Kahn JM, Halpern SD. The epidemiology of intensive care unit readmissions in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1 de maio de 2012;185(9):955–64.
9. Renton J, Pilcher DV, Santamaria JD, Stow P, Bailey M, Hart G, et al. Factors associated with increased risk of readmission to intensive care in Australia. *Intensive Care Med.* novembro de 2011;37(11):1800–8.

10. Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. Intensive care unit readmissions in U.S. hospitals: patient characteristics, risk factors, and outcomes. *Crit. Care Med.* janeiro de 2012;40(1):3–10.
11. Gajic O, Malinchoc M, Comfere TB, Harris MR, Achouiti A, Yilmaz M, et al. The Stability and Workload Index for Transfer score predicts unplanned intensive care unit patient readmission: initial development and validation. *Crit. Care Med.* março de 2008;36(3):676–82.
12. Al-Subaie N, Reynolds T, Myers A, Sunderland R, Rhodes A, Grounds RM, et al. C-reactive protein as a predictor of outcome after discharge from the intensive care: a prospective observational study. *Br J Anaesth.* setembro de 2010;105(3):318–25.
13. Kaben A, Corrêa F, Reinhart K, Settmacher U, Gummert J, Kalff R, et al. Readmission to a surgical intensive care unit: incidence, outcome and risk factors. *Crit Care.* 2008;12(5):R123.
14. Ho KM, Dobb GJ, Lee KY, Towler SC, Webb SAR. C-reactive protein concentration as a predictor of intensive care unit readmission: a nested case-control study. *J Crit Care.* setembro de 2006;21(3):259–65.
15. Pilcher DV, Duke GJ, George C, Bailey MJ, Hart G. After-hours discharge from intensive care increases the risk of readmission and death. *Anaesth Intensive Care.* agosto de 2007;35(4):477–85.
16. Duke GJ, Green JV, Briedis JH. Night-shift discharge from intensive care unit increases the mortality-risk of ICU survivors. *Anaesth Intensive Care.* outubro de 2004;32(5):697–701.
17. Chen LM, Martin CM, Keenan SP, Sibbald WJ. Patients readmitted to the intensive care unit during the same hospitalization: clinical features and outcomes. *Crit. Care Med.* novembro de 1998;26(11):1834–41.
18. Conlon N, O'Brien B, Herbison GP, Marsh B. Long-term functional outcome and performance status after intensive care unit re-admission: a prospective survey. *Br J Anaesth.* fevereiro de 2008;100(2):219–23.

19. Ho KM, Dobb GJ, Lee KY, Finn J, Knuiman M, Webb SAR. The effect of comorbidities on risk of intensive care readmission during the same hospitalization: a linked data cohort study. *J Crit Care.* março de 2009;24(1):101–7.
20. Lee JY, Park SK, Kim HJ, Hong S-B, Lim C-M, Koh Y. Outcome of early intensive care unit patients readmitted in the same hospitalization. *J Crit Care.* junho de 2009;24(2):267–72.
21. Chan K-S, Tan C-K, Fang C-S, Tsai C-L, Hou C-C, Cheng K-C, et al. Readmission to the intensive care unit: an indicator that reflects the potential risks of morbidity and mortality of surgical patients in the intensive care unit. *Surg. Today.* 2009;39(4):295–9.
22. Lai J-I, Lin H-Y, Lai Y-C, Lin P-C, Chang S-C, Tang G-J. Readmission to the intensive care unit: a population-based approach. *J. Formos. Med. Assoc.* setembro de 2012;111(9):504–9.
23. Elliott M. Readmission to intensive care: a review of the literature. *Aust Crit Care.* agosto de 2006;19(3):96–8, 100–4.
24. Song S-W, Lee H-S, Kim J-H, Kim MS, Lee JM, Zo JI. Readmission to intensive care unit after initial recovery from major thoracic oncology surgery. *Ann. Thorac. Surg.* dezembro de 2007;84(6):1838–1846; discussion 1838–1846.
25. Vohra HA, Goldsmith IRA, Rosin MD, Briffa NP, Patel RL. The predictors and outcome of recidivism in cardiac ICUs. *Eur J Cardiothorac Surg.* março de 2005;27(3):508–11.
26. Bardell T, Legare JF, Buth KJ, Hirsch GM, Ali IS. ICU readmission after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* março de 2003;23(3):354–9.
27. Litmathe J, Kurt M, Feindt P, Gams E, Boeken U. Predictors and outcome of ICU readmission after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* outubro de 2009;57(7):391–4.

28. Lee HF, Lin S-C, Lu C-L, Chen CF, Yen M. Revised Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score as a predictor of neurosurgery intensive care unit readmission: a case-controlled study. *J Crit Care.* junho de 2010;25(2):294–9.
29. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* maio de 1996;153(5):1711–25.
30. Esserman L, Belkora J, Lenert L. Potentially ineffective care. A new outcome to assess the limits of critical care. *JAMA.* 15 de novembro de 1995;274(19):1544–51.
31. Afessa B, Keegan MT, Mohammad Z, Finkielman JD, Peters SG. Identifying potentially ineffective care in the sickest critically ill patients on the third ICU day. *Chest.* dezembro de 2004;126(6):1905–9.
32. Zimmerman JE. Potentially ineffective care: a useful step forward. *Crit. Care Med.* agosto de 2002;30(8):1920–1.
33. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care.* agosto de 2004;8(4):R234–242.
34. Hanane T, Keegan MT, Seferian EG, Gajic O, Afessa B. The association between nighttime transfer from the intensive care unit and patient outcome. *Crit. Care Med.* agosto de 2008;36(8):2232–7.
35. Morris PE. Assessing ICU transfers at night: a call to reduce mortality and readmission risk. *Am. J. Crit. Care.* janeiro de 2009;18(1):6–8.
36. Frost SA, Tam V, Alexandrou E, Hunt L, Salamonsen Y, Davidson PM, et al. Readmission to intensive care: development of a nomogram for individualising risk. *Crit Care Resusc.* junho de 2010;12(2):83–9.

37. Ouanes I, Schwebel C, Français A, Bruel C, Philippart F, Vesin A, et al. A model to predict short-term death or readmission after intensive care unit discharge. *J Crit Care*. agosto de 2012;27(4):422.e1–9.
38. Kelly A-M. Review article: Can venous blood gas analysis replace arterial in emergency medical care. *Emerg Med Australas*. dezembro de 2010;22(6):493–8.
39. Walkey AJ, Farber HW, O'Donnell C, Cabral H, Eagan JS, Philippides GJ. The accuracy of the central venous blood gas for acid-base monitoring. *J Intensive Care Med*. abril de 2010;25(2):104–10.
40. Middleton P, Kelly A-M, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. *Emerg Med J*. agosto de 2006;23(8):622–4.
41. Treger R, Pirouz S, Kamangar N, Corry D. Agreement between central venous and arterial blood gas measurements in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol*. março de 2010;5(3):390–4.
42. Theusinger OM, Thyges C, Frascarolo P, Schramm S, Seifert B, Spahn DR. Mismatch of arterial and central venous blood gas analysis during haemorrhage. *Eur J Anaesthesiol*. outubro de 2010;27(10):890–6.
43. Russell S. Reducing readmissions to the intensive care unit. *Heart Lung*. outubro de 1999;28(5):365–72.
44. Ball C, Kirkby M, Williams S. Effect of the critical care outreach team on patient survival to discharge from hospital and readmission to critical care: non-randomised population based study. *BMJ*. 1 de novembro de 2003;327(7422):1014–17.
45. Al-Qahtani S, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Hussain S, Fong L, Taher S, et al. Impact of an Intensivist-Led Multidisciplinary Extended Rapid Response Team on Hospital-Wide Cardiopulmonary Arrests and Mortality. *Crit. Care Med*. fevereiro de 2013;41(2):1–12.

5. Artigo em inglês

Perfusion and inflammatory markers as predictors and risk factors for readmission of critically ill patients

Moreno Calcagnotto dos Santos, MD ^{1 2 *}, Silvia Regina Rios Vieira, MD, PhD ³

¹ Post-Graduation in Medicine: Medical Science. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

² Department of Intensive Care, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre-RS, Brazil.

³ Department of Intensive Care, Hospital das Clinicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

MeSH: Readmission, ICU, risk factors, C-reactive protein, CRP, lactate, central venous oxygen saturation

*Corresponding author: morenosantos2@hotmail.com Intensive Care Unit, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Frascisco Trein Street, 596, Cristo Redentor - Porto Alegre / RS - Brazil. Phone: +55 51 3357-2237

ABSTRACT

Background: Readmission of patients in intensive care units (ICUs) is associated with worse outcomes during hospitalization. Possibly, identifying patients at risk for readmission through the analysis of predictors, some intervention may be planned for the security of these patients. **Objectives:** To evaluate the performance of central venous oxygen saturation (ScvO₂), lactate, base deficit (BD), C-reactive protein (CRP), the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score and the Stability and Workload Index for Transfer (SWIFT) score at the day of discharge from the intensive care unit (ICU) as predictors and risk factors for readmission or unexpected death among critically ill patients, and to identify the frequency of readmissions in the ICU. **Design:** Prospective observational study. **Location:** academic tertiary hospital in Brazil. **Patients:** A total of 1,360 patients admitted to a 59 beds medical-surgical ICU from August 2011 to August 2012. **Methods:** We compared the characteristics and laboratory data of readmitted patients and not readmitted patients discharged from the ICU. Through multivariate analysis we identified potential risk factors independently associated with readmission. **Main results:** SOFA and SWIFT were identified as significant risk factors for ICU readmission. However, with an area under the ROC curve of 0.63 and 0.66, these scores would appear to have limited clinical applicability in our population. CRP, ScvO₂, BD and lactate were not associated with readmission of critically ill patients. **Conclusions:** Perfusion and inflammatory markers are not good predictors of ICU readmission. Despite the clinical and economic impact associated with readmission in ICU, our ability to predict which patients will be readmitted is still inadequate.

INTRODUCTION

Although mortality rates in intensive care units (ICUs) have a tendency to decrease in recent years, rates of readmission to ICUs remain relatively constant or even increasing (1,2). Its incidence can range from 0.89% to 19% depending on inclusion criteria, study design and profile of the intensive care unit (ICU) studied (3-9). Invariably all studies have shown an association between readmission and higher mortality and/or longer hospital stay (3-12). A recent American retrospective cohort showed that patients readmitted had a probability of death four times greater and an increase of 2.5 times in length of hospital stay when compared with patients not readmitted (3).

Studies comparing patients readmitted and not readmitted showed that readmitted patients are more severely ill, older, have longer ICU length of stay and more chronic comorbidities (3-12). Several studies have identified some risk factors independently associated with readmission and other developed scores in order to identify patients at risk for readmission (13-16). The first score developed was the Stability and Workload Index for Transfer (SWIFT). It was designed in an American ICU and validated in a population of critically ill patients in Europe. Another recent score is the Minimizing ICU Readmission (MIR) (13-16). Unfortunately, all these scores have at most moderate ability to predict which patients will be readmitted.

Some studies have identified inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) as predictors of readmission to critical patients in intensive care units (17,18). However, a prospective study demonstrated no statistically significant relationship between CRP levels of patients readmitted to those not readmitted (19).

Recently, studies have shown that high levels of central venous oxygen saturation (ScvO₂) are markers of impaired oxygen utilization and are associated with increased mortality in critically ill patients (20-22). Until this moment, we are unaware of studies aimed to use perfusion markers as risk factors or predictors of readmission of patients in ICUs.

In this study we hypothesized that there may be hidden organ dysfunctions associated with readmission possibly identifiable by perfusion markers such as ScvO₂, base deficit (BD) and lactate, or inflammatory markers such as CRP. This

present study was designed to identify whether these variables are associated with readmission of critically ill patients, and to evaluate the frequency of readmissions to the ICU.

METHODS

The study data were prospectively collected on 1,360 patients admitted to the ICU of the Hospital Nossa Senhora da Conceição between August 2011 to August 2012. The study was approved by the Research Ethics Committee of the institution and the need for informed consent was waived due to the nature of the study.

All data were collected on the first day of admission to ICU and on the day of discharge. We excluded patients who died in ICU, those who were discharged from the ICU for palliative care or with not resuscitate orders and planned readmissions.

The outcome was defined as readmission or unexpected death within 7 days after discharge from ICU. We limit the time to readmission based on previous studies and because readmissions after a long period of discharge of patients possibly could not be attributed to ICU care or events related to prior hospitalization of these patients (13).

Analysis of risk factors for readmission

Continuous variables were expressed as mean + - standard deviation or median (interquartile interval), according to the distribution verified by testing for normality. The qualitative variables were expressed as percentages and were compared using qui-square test or Fisher exact test. We performed a multivariable analysis with ICU readmission as the dependent variable. The independent variables were selected based on previous studies (3–12). We used the forward method to construct the regression equation. In the first step, we conducted univariate logistic regression for all explanatory variables. All variables with a p value equal or lower to 0.2 were classified to the second step. Then we carried out multivariate logistic regression, excluding the variables with a p value above or equal to 0.05. In order to exclude negative confounding, we reentered in the final model all variables excluded in the first step, one at a time. At this point, the recently included variable would be

considered for the final model only with a p value <0.05. All p values were two sided. Statistical tests were performed in SPSS program version 18.0.

RESULTS

There were 1360 admissions from august 2011 to august 2012. We excluded 461 patients (33.9%) who died in unit and 19 (2.1%) who were not candidates for readmission (those with not resuscitate orders or discharged for palliative care). This left 880 patients for analysis (Figure 1).

Patients and risk factors

Among 880 first admissions, 95 patients (10.8%) were readmitted or died unexpected in a non-ICU care setting within 7 days following ICU discharge. Table 1 lists the demographic and clinical characteristics of patients at risk for readmission.

Table 2 shows univariate analysis of selected variables. Those patients with higher severity of illness scores, higher SWIFT score, with cirrhosis, with a tracheostomy tube, those in contact isolation due to multi-resistant bacteria and those discharged at night or weekends were more likely to be readmitted. An initial elective surgery ICU admission source conferred lower odds of readmission. Levels of CRP, lactate, ScvO₂ and BD were not associated with ICU readmission or unexpected death.

Table 3 shows the multivariate analysis of factors associated with readmission. The only variables significantly associated with increased odds of ICU readmission were SOFA score greater than or equal to 3 (OR 2.26, 95% CI 1.42-3.60, p <0.01) and SWIFT score greater than or equal to 15 (OR 2.70, 95% CI 1.73-4.20, p <0.01). In this multivariate logistic regression model elective surgery initial ICU admission did not conferred lower odds of readmission (OR 0.93, 95% 0.51-1.71, p = 0.81). In the multivariate logistic regression model contact isolation due to multi-resistant bacteria showed a strong trend of association with readmission, but it was not statistically significant.

The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of SWIFT and SOFA were 0.66 and 0.63 respectively (Figure 2). We observed no improvement in accuracy by adding the SOFA to SWIFT (AUC: 0.66).

The AUC of CRP, lactate, ScvO₂ and BD were 0.48, 0.55, 0.48 and 0.52 respectively (Figure 3).

Readmission and in-hospital mortality

In-hospital mortality for readmitted patients was 51.7% compared with 6.7% for those who were not readmitted. Relative risk of death for patients readmitted to the ICU was 7.73 ($p < 0.01$).

DISCUSSION

We found that 10.8% of patients discharged from a mixed medical-surgical ICU were either readmitted or died unexpectedly. Readmission or unexpected death were associated with SOFA score greater than or equal to 3 and SWIFT score greater than or equal to 15 on discharge from ICU. However, with an area under the ROC curve of 0.63 and 0.66, these scores would appear to have limited clinical applicability. Levels of CRP, BD, lactate and ScvO₂ on discharge from ICU were not associated with readmission or unexpected death within 7 days from discharge on univariate analysis, and therefore, these measures were not included in the multivariate analysis.

As demonstrated by previous studies more severely ill patients with residual organ dysfunction are at increased risk for readmission (1,3,4,8-10,23,24). In our study it was evidenced by the presence of high SOFA on day of discharge. The SWIFT score is an instrument specifically designed to predict readmission to the intensive care unit. In the original series developed in an American ICU the performance of SWIFT to identify patients at risk for readmission was moderate (AUC: 0.75) (13). However, in our study SWIFT accuracy was lower (AUC: 0.66). In another recent study in France SWIFT performance was even worse (AUC: 0.61) (15). These discrepancies may highlight the problem related to the widespread use of scores in different populations and in different ICUs profiles and not necessarily an intrinsic problem associated with the score.

Our other findings support the results of Al-Subaie and colleagues (19) who found, in a prospective study specifically designed for this purpose, that CRP levels

at the day of discharge from ICU were not a predictor of readmissions or unexpected deaths. Other retrospective studies have found discharge CRP to be an independent predictor of ICU readmission. Ho and colleagues described a retrospective case-control study including 12 ICU patients readmitted and found CRP to be significantly associated with readmission. However, the small sample size may have favored false positive results (17). An important limitation of CRP as a biomarker is its half-life of 19 hours (25). This may limit the usefulness of the discharge CRP concentration as a predictor of poor outcome after ICU discharge (19).

The parameters of hypoperfusion or impaired oxygen utilization are clearly associated with worse outcomes in the ICU (26-30). However, they did not demonstrated good performance as predictors for readmission of critically ill patients. Low levels of ScvO₂ reflect an inadequate cardiac output with an excessive extraction of oxygen, a low hemoglobin concentration, and / or a low level of oxygen arterial pressure. In contrast, high levels of ScvO₂ means a very high oxygen delivery in excess of tissue requirements and / or decreased cellular consumption of oxygen (mitochondrial dysfunction) and / or a large arterio-venous shunt (20). Lactate level is a known marker of inadequate tissue oxygen utilization and associated with mortality in ICU setting (30-33) as well as base deficit (34). A possible explanation for this negative relationship with readmission involves their unique character as markers of a critically ill state with impaired oxygen delivery or consumption, as patients discharged from the ICU do not usually show hypoperfusion, ScvO₂, BD and lactate probably cannot be used as markers of occult organ dysfunction associated with readmission.

It is unclear whether the readmission cases are dependent on the discharge decision or the level of care provided outside the ICU, or even a combination of these two factors. In the present study, contact isolation due to multiresistant bacteria showed a strong tendency to be a risk factor for readmission and may indicate that care on the ward where these patients are isolated may represent an important factor to be evaluated in future studies.

Our study has some limitations. First, the multivariate approach is limited by the variables included in the analysis, therefore unmeasured variables may have influenced the results. Second, we included 10 variables in the multivariate analysis

model and compute only 95 outcomes this may have led to a different ordering of variables. Finally, the small sample size may have affected the statistical significance of some variables that showed minimal differences between patients readmitted and not readmitted. Nevertheless, our data provide important insights about some risk factors for ICU readmission.

CONCLUSION

The importance of the study of patients readmitted to the ICU could not be over emphasized. Readmitted patients have significantly higher mortality rates and longer hospital stay. The independent risk factors associated with readmission or unexpected death identified in our study were SOFA score greater than or equal to 3 and SWIFT score greater than or equal to 15. Levels of CRP, lactate, ScvO₂ and BD were not associated with this outcome. Unfortunately our ability to objectify the patient discharge from the ICU and to predict which patients will be readmitted is still inadequate.

REFERENCES

1. Renton J, Pilcher DV, Santamaria JD, Stow P, Bailey M, Hart G, et al. Factors associated with increased risk of readmission to intensive care in Australia. *Intensive Care Med.* November 2011;37(11):1800–8.
2. Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. The Association Between Intensive Care Unit Readmission Rate and Patient Outcomes. *Crit. Care Med.* November 2012;
3. Kramer AA, Higgins TL, Zimmerman JE. Intensive care unit readmissions in U.S. hospitals: patient characteristics, risk factors, and outcomes. *Crit. Care Med.* January 2012;40(1):3–10.
4. Rosenberg AL, Watts C. Patients readmitted to ICUs*: a systematic review of risk factors and outcomes. *Chest.* August 2000;118(2):492–502.
5. Frost SA, Alexandrou E, Bogdanovski T, Salamonson Y, Davidson PM, Parr MJ, et al. Severity of illness and risk of readmission to intensive care: a meta-analysis. *Resuscitation.* May 2009;80(5):505–10.

6. Metnitz PGH, Fieux F, Jordan B, Lang T, Moreno R, Le Gall J-R. Critically ill patients readmitted to intensive care units--lessons to learn? *Intensive Care Med.* February 2003;29(2):241–8.
7. Rosenberg AL, Hofer TP, Hayward RA, Strachan C, Watts CM. Who bounces back? Physiologic and other predictors of intensive care unit readmission. *Crit. Care Med.* March 2001;29(3):511–8.
8. Brown SES, Ratcliffe SJ, Kahn JM, Halpern SD. The epidemiology of intensive care unit readmissions in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* May 2012;185(9):955–64.
9. Lai J-I, Lin H-Y, Lai Y-C, Lin P-C, Chang S-C, Tang G-J. Readmission to the intensive care unit: a population-based approach. *J. Formos. Med. Assoc.* September 2012;111(9):504–9.
10. Ho KM, Dobb GJ, Lee KY, Finn J, Knuiman M, Webb SAR. The effect of comorbidities on risk of intensive care readmission during the same hospitalization: a linked data cohort study. *J Crit Care.* March 2009;24(1):101–7.
11. Lee JY, Park SK, Kim HJ, Hong S-B, Lim C-M, Koh Y. Outcome of early intensive care unit patients readmitted in the same hospitalization. *J Crit Care.* June 2009;24(2):267–72.
12. Chan K-S, Tan C-K, Fang C-S, Tsai C-L, Hou C-C, Cheng K-C, et al. Readmission to the intensive care unit: an indicator that reflects the potential risks of morbidity and mortality of surgical patients in the intensive care unit. *Surg. Today.* 2009;39(4):295–9.
13. Gajic O, Malinchoc M, Comfere TB, Harris MR, Achouiti A, Yilmaz M, et al. The Stability and Workload Index for Transfer score predicts unplanned intensive care unit patient readmission: initial development and validation. *Crit. Care Med.* March 2008;36(3):676–82.
14. Badawi O, Breslow MJ. Readmissions and death after ICU discharge: development and validation of two predictive models. *PLoS ONE.* 2012;7(11):e48758.

15. Ouanes I, Schwebel C, Français A, Bruel C, Philippart F, Vesin A, et al. A model to predict short-term death or readmission after intensive care unit discharge. *J Crit Care*. August 2012;27(4):422.e1–9.
16. Frost SA, Tam V, Alexandrou E, Hunt L, Salamonson Y, Davidson PM, et al. Readmission to intensive care: development of a nomogram for individualising risk. *Crit Care Resusc*. June 2010;12(2):83–9.
17. Ho KM, Dobb GJ, Lee KY, Towler SC, Webb SAR. C-reactive protein concentration as a predictor of intensive care unit readmission: a nested case-control study. *J Crit Care*. September 2006;21(3):259–65.
18. Kaben A, Corrêa F, Reinhart K, Settmacher U, Gummert J, Kalff R, et al. Readmission to a surgical intensive care unit: incidence, outcome and risk factors. *Crit Care*. 2008;12(5):R123.
19. Al-Subaie N, Reynolds T, Myers A, Sunderland R, Rhodes A, Grounds RM, et al. C-reactive protein as a predictor of outcome after discharge from the intensive care: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. September 2010;105(3):318–25.
20. Textoris J, Fouché L, Wiramus S, Antonini F, Tho S, Martin C, et al. High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality. *Crit Care*. 2011;15(4):R176.
21. Perz S, Uhlig T, Kohl M, Bredle DL, Reinhart K, Bauer M, et al. Low and “supranormal” central venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. January 2011;37(1):52–9.
22. Pope JV, Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a predictor of mortality in patients with sepsis. *Ann Emerg Med*. January 2010;55(1):40–46.e1.
23. Nishi GK, Suh RH, Wilson MT, Cunneen SA, Margulies DR, Shabot MM. Analysis of causes and prevention of early readmission to surgical intensive care. *Am Surg*. October 2003;69(10):913–7.

24. Timmers TK, Verhofstad MHJ, Moons KGM, Leenen LPH. Patients' characteristics associated with readmission to a surgical intensive care unit. *Am. J. Crit. Care.* November 2012;21(6):e120–128.
25. Kao PC, Shiesh S-C, Wu T-J. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2006;36(2):163–9.
26. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am. J. Surg.* May 2003;185(5):485–91.
27. Thom O, Taylor DM, Wolfe RE, Myles P, Krum H, Wolfe R. Pilot study of the prevalence, outcomes and detection of occult hypoperfusion in trauma patients. *Emerg Med J.* June 2010;27(6):470–2.
28. Treger R, Pirouz S, Kamangar N, Corry D. Agreement between central venous and arterial blood gas measurements in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* March 2010;5(3):390–4.
29. Middleton P, Kelly A-M, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. *Emerg Med J.* August 2006;23(8):622–4.
30. Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:74.
31. Nguyen HB. Lactate in the critically ill patients: an outcome marker with the times. *Crit Care.* 2011;15(6):1016.
32. Hajjar LA, Nakamura RE, De Almeida JP, Fukushima JT, Hoff PMG, Vincent J-L, et al. Lactate and base deficit are predictors of mortality in critically ill patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo).* December 2011;66(12):2037–42.
33. Hobbs TR, O'Malley JP, Khouangsathiene S, Dubay CJ. Comparison of Lactate, Base Excess, Bicarbonate, and pH as Predictors of Mortality after Severe Trauma in Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Comp Med.* June 2010;60(3):233–9.

34. Hajjar LA, Nakamura RE, De Almeida JP, Fukushima JT, Hoff PMG, Vincent J-L, et al. Lactate and base deficit are predictors of mortality in critically ill patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. December 2011;66(12):2037–42.

Table 1 – Patients characteristics

	n%/ Median (IQ: min; max)
Patients	880 (100%)
Gender –	
Male	411 (46,7%)
Female	469 (53,3%)
Original source	
Ward	261 (29,7%)
Operating room	380 (43,2%)
Emergency	227 (25,8%)
Another hospital	12 (1,4%)
Admission diagnosis	
Sepsis	187 (21,3%)
Cardiovascular	81 (9,2%)
Respiratory	139 (15,8%)
Neurological	61 (6,9%)
Gastrointestinal	22 (2,5%)
Scheduled surgery	313 (35,6%)
Emergency surgery	68 (7,7%)
Others	9 (1,0%)
Heart failure	55 (6,2%)
Cirrhosis	26 (3,0%)
Chronic obstructive pulmonary disease	61 (6,9%)
Chronic renal failure	20 (2,3%)
Immunosuppression	85 (9,7%)
Mechanical ventilation	
No	397 (45,1%)
Yes	483 (54,9%)
Weekend discharge	
No	720 (81,8%)
Yes	160 (18,2%)
After-hours discharge	
No	649 (73,8%)
Yes	231 (26,2%)
Tracheostomy	
No	808 (91,8%)
Yes	72 (8,2%)
Contact isolation due to multiresistant bacteria	
No	680 (77,3%)
Yes	200 (22,7%)
Respiratory isolation	
No	868 (98,6%)
Yes	12 (1,4%)
Age	59 (IQ: 47,0 – 69,0) 14 - 91
Length of stay prior ICU admission	6 (IQ: 1 - 17) 0 - 96
SAPS	53 (IQ: 39 - 66) 1 – 115
ICU length of stay	5 (IQ: 3 - 12) 1 – 121
Duration of mechanical ventilation (days)	6 (IQ: 2 - 11) 1 - 80
SWIFT	9 (IQ: 1 - 19) 0 - 51

SOFA	1 (IQ: 0 - 2) 0 - 9
Glasgow	15 (IQ: 15 - 15) 6 - 15
Length of hospital stay	31 (IQ: 19 - 52) 2 - 300
CRP	79,5 (IQ: 28 - 146) 3 - 420
BD	1,6 (IQ: -1 até 4,6) -17 até 21
Lactate	1,2 (IQ: 0,9 - 1,5) 0,1 - 4,4
ScvO2	68 (IQ: 62,2 - 74,9) 40 - 91,5

Table 2 – Univariate analysis

Variables		UNIVARIATE	
		OR (CI 95%)	p
Age	1 ^o Quartile	Ref	
	2 ^o Quartile	1,54 (0,78-3,05)	0,03
	3 ^o Quartile	1,77 (0,91-3,45)	
	4 ^o Quartile	2,55 (1,34-4,85)	
SAPS	1 ^o Quartile	Ref	
	2 ^o Quartile	1,72 (0,82-3,61)	<0,01
	3 ^o Quartile	2,19 (1,07-4,51)	
	4 ^o Quartile	3,47 (1,76-6,87)	
SWIFT	<15	Ref	<0,01
	>=15	3,07 (1,99-4,74)	
SOFA	0-2	Ref	<0,01
	>=3	2,74 (1,74-4,31)	
CRP	<=100	Ref	0,90
	>100	1,03 (0,66-1,61)	
CRP quartis	1 ^o Quartile	Ref	
	2 ^o Quartile	1,06 (0,57-1,94)	0,69
	3 ^o Quartile	0,77 (0,4-1,47)	
	4 ^o Quartile	1,10 (0,60-2,01)	
BD	1 ^o Quartile	Ref	
	2 ^o Quartile	1,12 (0,52-2,42)	0,94
	3 ^o Quartile	0,92 (0,41-2,05)	
	4 ^o Quartile	1,14 (0,53-2,47)	
Lactate	<2	Ref	0,98
	>=2	1,00 (0,43-2,32)	
ScvO2	>=80	Ref	0,35

	<80	0,66 (0,28-1,58)	
Gender			
	Male	Ref	0,61
	Female	0,89 (0,58-1,37)	
Admission diagnosis			
	Sepsis	Ref	
	Cardiovascular	1,07 (0,50-2,30)	
	Respiratory	0,88 (0,45-1,73)	
	Neurological	0,74 (0,29-1,91)	0,10
	Gastrointestinal	2,00 (0,68-5,91)	
	Scheduled surgery	0,49 (0,26-0,91)	
	Emergency surgery	1,31 (0,61-2,84)	
	Others	0,85 (0,10-7,09)	
Admission diagnosis			
	Grouped (all others)*	Ref	<0,01
	Scheduled surgery	0,48 (0,29-0,80)	
Heart failure			
	No	Ref	0,98
	Yes	1,01 (0,42-2,43)	
Cirrhosis			
	No	Ref	0,05
	Yes	2,58 (1,01-6,59)	
Chronic obstructive pulmonary disease			
	No	Ref	0,86
	Yes	1,08 (0,48-2,44)	
Chronic renal failure			
	No	Ref	0,41
	Yes	0,43 (0,05-3,24)	
Immunosuppression			
	No	Ref	0,43
	Yes	0,72 (0,32-1,61)	
Weekend discharge			
	No	Ref	0,19
	Yes	1,41 (0,85-2,36)	
After-hours discharge			
	No	Ref	0,03
	Yes	1,66 (1,06-2,61)	
Tracheostomy			
	No	Ref	<0,01
	Yes	3,17 (1,77-5,69)	
Contact isolation due to multiresistant bacteria			
	No	Ref	<0,01
	Yes	2,31 (1,48-3,62)	
Respiratory isolation			0,51

No	Ref
Yes	1,67 (0,36-7,72)

*Grouped: all admission diagnosis (sepsis, cardiovascular, respiratory, neurological, gastrointestinal and emergency surgery) grouped except scheduled surgery.

Table 3 – Multivariate analysis of factors associated with increased risk of ICU readmission

Variable	Multivariate	
	OR (CI 95%)	p
Age		
1 ^o Quartile	Ref	
2 ^o Quartile	1,63 (0,81-3,31)	0,18
3 ^o Quartile	1,66 (0,83-3,31)	
4 ^o Quartile	2,11 (1,01-4,12)	
SAPS		
1 ^o Quartile	Ref	
2 ^o Quartile	1,21 (0,55-2,70)	0,95
3 ^o Quartile	1,03 (0,42-2,50)	
4 ^o Quartile	1,05 (0,13-2,68)	
SWIFT		
<15	Ref	<0,01
>=15	2,70 (1,73-4,20)	
SOFA		
0-2	Ref	<0,01
>=3	2,26 (1,42-3,60)	
Admission diagnosis		
Grouped (all others)*	Ref	0,81
Scheduled surgery	0,93 (0,51-1,71)	
Cirrhosis		
No	Ref	0,16
Yes	2,05 (0,76-5,56)	
Weekend discharge		
No	Ref	0,33
Yes	1,31 (0,77-2,24)	
After-hours discharge		
No	Ref	0,55
Yes	1,16 (0,71-1,90)	
Tracheostomy		
No	Ref	0,18
Yes	1,56 (0,82-2,98)	

Contact isolation due to multiresistant bacteria

 No
Yes

 Ref
1,6 (0,99-2,59)

0,06

*Grouped: all admission diagnosis (sepsis, cardiovascular, respiratory, neurological, gastrointestinal and emergency surgery) grouped except scheduled surgery.

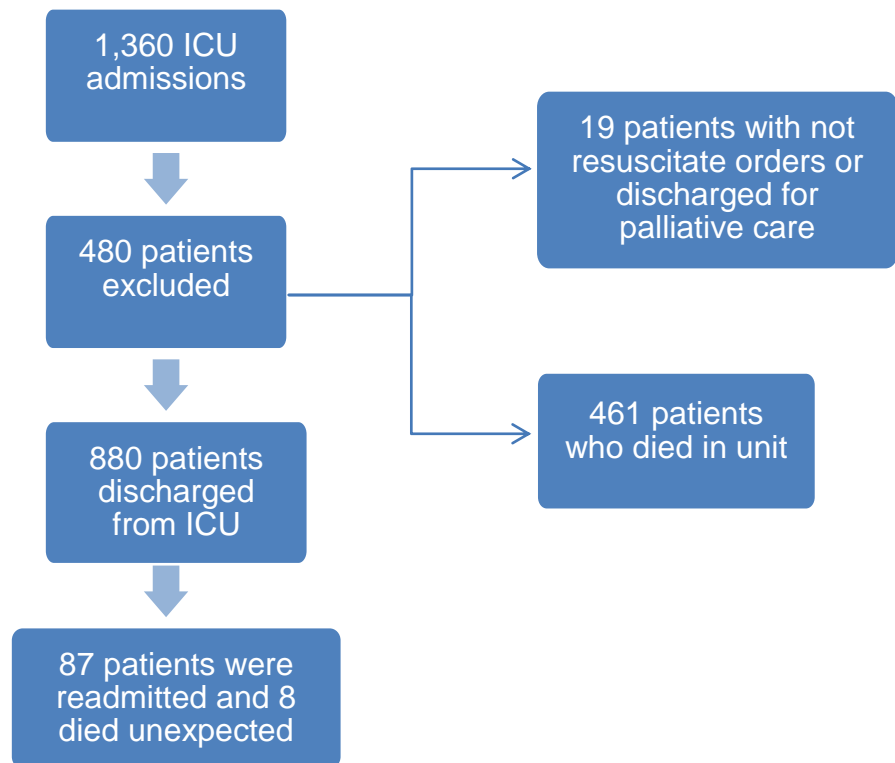
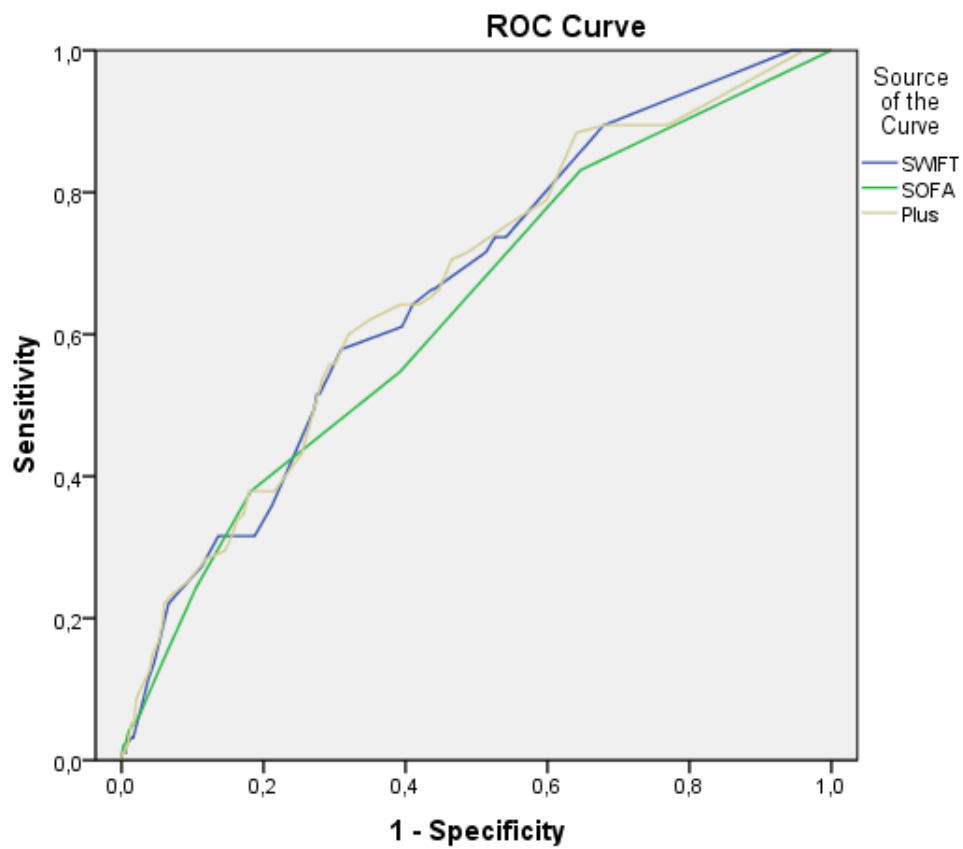
Figure 1 - Patients


Figure 2 – AUC: SWIFT and SOFA

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*

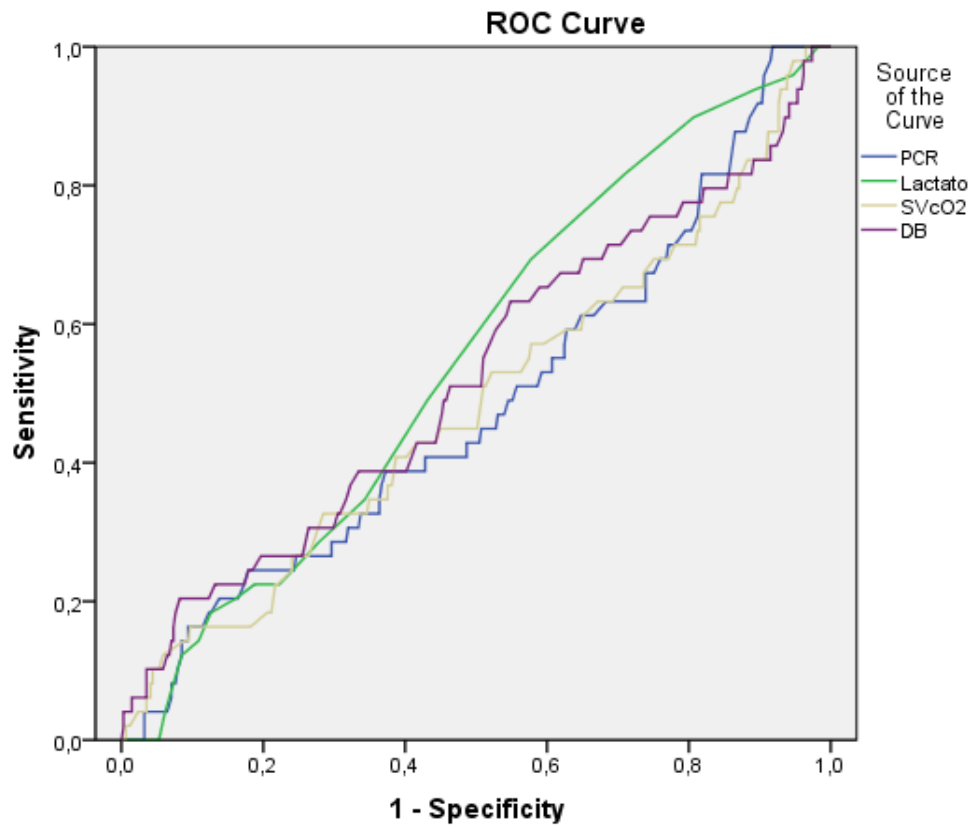
SWIFT: *Stability and Workload Index for Transfer*

Plus: SWIFT + SOFA

AUC SWIFT: 0.66

AUC SOFA: 0.63

AUC Plus: 0.66

Figure 3 – AUC: CRP, Lactate, ScvO2, BD

DB: Base deficit

PCR: C reactive protein

SvcO2: Central venous oxygen saturation

AUC CRP: 0.48

AUC lactate: 0.55

AUC ScvO2: 0.48

AUC DB: 0.52

6. Considerações finais

O estudo das readmissões nas unidades de terapia intensiva não poderia ser mais enfatizado. Os pacientes críticos readmitidos apresentam claramente elevadas taxas de mortalidade e piores desfechos. Entretanto, ainda não é claro se a taxa de readmissão destes pacientes é dependente da decisão da alta ou do nível de cuidado oferecido fora da UTI, ou mesmo de uma combinação destes dois fatores. Portanto, a habilidade para identificar pacientes de alto risco para readmissão pode permitir a identificação do melhor momento para a alta da unidade, do grau de cuidado necessário nas unidades de internação e da eventual necessidade de seguimento por médicos intensivistas fora da UTI.