

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E PROGNÓSTICO EM DOENTES CIRÚRGICOS CRÍTICOS UTILIZANDO O SISTEMA *ACUTE PHYSIOLOGY, AGE AND CHRONIC HEALTH III (APACHE III)*

ANTÓNIO VAZ CARNEIRO, MALAQUIAS P. LEITÃO, MÁRIO G. LOPES, FERNANDO DE PÁDUA
UCIM do Serviço de Medicina 4 e Serviço de Patologia Cirúrgica. Hospital Universitário de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O estabelecimento de um prognóstico correcto em doentes críticos internados para unidades de cuidados intensivos (UCIs) é de crucial importância por três razões fundamentais: necessidade de caracterizar detalhadamente as populações das diversas UCIs (com subsequente possibilidade de comparação inter-institucional), racionalização da utilização de recursos e, finalmente, validação mais rigorosa das técnicas diagnósticas e terapêuticas utilizadas neste contexto. O objectivo do nosso estudo foi o de validar as propriedades preditivas de um destes sistemas de prognóstico gerais - o Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (APACHE III) - na estratificação de risco de doentes críticos pós-cirurgia internados para uma unidade de cuidados intensivos cirúrgica no Hospital Universitário de Santa Maria.

MÉTODOS: durante um período de 12 meses recolheram-se dados prospectivos em 220 doentes internados sequencialmente incluindo, entre outros: idade, sexo, existência de certas patologias crónicas, tempos de internamento na UCI e no hospital, localização do doente anterior à admissão e resultado final do internamento. Calcularam-se os scores APACHE III (e também APACHE II) durante as primeiras 24 horas de estadia na UCI, relacionando aqueles com a taxa de mortalidade através de técnicas estatísticas de regressão logística, sendo o seu poder discriminatório estudado com o cálculo das áreas sob as curvas ROC e as percentagens de classificação correcta baseadas em tabelas de contingência 2x2.

RESULTADOS: a idade média foi de 57 ± 17 anos e 44 % dos doentes eram do sexo masculino; 53.6 % foram classificados como cirurgia electiva e 46.4 % como cirurgia de urgência; 5 % dos doentes apresentaram doenças crónicas; a taxa de mortalidade na UCI foi de 10 % a taxa de mortalidade hospitalar (TMH) foi de 15 %; o tempo de internamento médio na UCI foi de 3.9 ± 5.6 dias e o tempo de internamento médio hospitalar foi de 9.4 ± 8.2 dias; a média dos scores foi: APACHE III = 33 ± 2 e APACHE II = 9 ± 6 pontos. Verificou-se uma relação significativa entre doentes agrupados segundo scores APACHE III crescentes e a TMH. O sistema APACHE III apresentou uma taxa de classificação correcta de 87.3 % e uma área sob a curva ROC de 0.830.

CONCLUSÕES: numa população de doentes críticos pós-cirurgia o sistema APACHE III demonstrou excelente desempenho prognóstico, sendo um instrumento potencialmente útil na estratificação de risco e de análise de consumo de recursos em doentes internados em UCIs.

SUMMARY

Risk Stratification and Prognosis in Critical Surgical Patients using the *Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (Apache III) System*

INTRODUCTION: Outcome prediction in critical surgical patients admitted to intensive care units (ICU) has been established using several scoring systems. To evaluate the predictive performance of the Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation (APACHE III) scoring system in these patients, we studied a population admitted to a surgical ICU in our University Hospital.

METHODS: We collected prospective data on 220 consecutive patients admitted over a period of 12 months. APACHE III (A3) scores were obtained over the first 24 hours of ICU admission (APACHE II scores were also calculated); data also included age, sex, acute and chronic diseases, ICU and hospital length of stay (LOS), patient location prior to ICU admission and outcome. The relationship of hospital mortality with A3 scores was analyzed using logistic regression, with the discriminatory power of these systems being assessed by the area under the ROC curve and percentage of correct classification.

RESULTS: patient's mean age was 57 ± 17 years and 44 % were male; 53.6 % were elective and 46.4 % were emergency postoperative patients; 5 % of patients had co-morbidities; ICU mortality rate was 10 % and in-hospital mortality rate (HMR) was 15 %; mean ICU LOS was 3.9 ± 5.6 days and mean hospital LOS was 9.4 ± 8.2 days; mean scores were: APACHE III = 33 ± 2 and APACHE II = 9 ± 6 points. There was a significant relationship between ascending A3 scores and HMR. APACHE III had a correct classification rate of 87.3 % and an area under the ROC curve of 0.830.

CONCLUSIONS: in a population of critical surgical patients admitted to our ICU the APACHE III scoring system demonstrated an excellent prognostic performance as measured by contingency tables and areas under the ROC curve; this system can be a useful tool for outcome prediction in critical surgical patients.

INTRODUÇÃO

Desde os princípios da década de 80 que o conceito de estratificação de risco e prognóstico tem sido alargado aos doentes críticos internados para unidades de cuidados intensivos. Este facto explica-se não só pela necessidade de caracterizar detalhadamente as populações das diversas UCIs - abrindo deste modo a possibilidade de comparação inter-institucional dos resultados obtidos durante o internamento - como também pela necessidade de racionalização do consumo de recursos da Medicina Intensiva, juntamente com a exigência científica de uma validação mais rigorosa das técnicas diagnósticas e terapêuticas utilizadas neste contexto.

Os esforços de diversos grupos de investigação clínica em Medicina Intensiva levaram à criação de sistemas de prognóstico gerais - isto é, não específicos de doença - destinados ao estudo de doentes críticos internados para UCIs, dos quais os mais importantes constituem o Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation - APACHE ¹⁻³, o Mortality Prediction Model - MPM ⁴⁻⁶ e, finalmente, o Simplified Acute Physiology Score - SAPS ^{7,8}. Estes sistemas têm sido utilizados em diversos contextos tendo-se revelado de grande utilidade na análise prática da Medicina Intensiva ⁹⁻¹¹. Existem publicadas algumas revisões sobre o desenvolvimento e utilização

destes sistemas ¹²⁻¹⁶.

O objectivo do nosso estudo foi o de validar as propriedades preditivas de um destes sistemas de prognóstico gerais - o APACHE III ³ - na estratificação de risco de doentes críticos pós-cirurgia internados para uma unidade de cuidados intensivos no Hospital Universitário de Santa Maria.

MATERIAIS E MÉTODOS

Localização do estudo e selecção de doentes

O estudo decorreu durante um período de 12 meses na UCI/SO do serviço de Medicina Operatória (Director: Prof. Diamantino Lopes) de Janeiro de 1992 a Fevereiro de 1993.

A população do estudo foi constituída por todos os doentes internados sequencialmente na UCI a partir da data de início da recolha de dados. Os critérios de exclusão foram os seguintes: 1) idade inferior a 16 anos; 2) doentes que faleceram ou foram transferidos num espaço de tempo inferior a 24 horas após admissão na UCI; 3) doentes com mais de 20 % de dados (clínicos ou laboratoriais) não disponíveis para análise; 4) doentes admitidos na UCI em estado terminal e que morreram nas primeiras 24 horas após a admissão; e 5) doentes readmitidos na UCI por complicações após a alta inicial.

Seleção e colheita de dados

Os dados de cada doente incluíram obrigatoriamente três blocos referentes a cada doente individual: 1) informação na admissão à UCI (incluindo dados demográficos e clínicos, diagnóstico de admissão, tipo de cirurgia e existência ou não de determinadas doenças crónicas); 2) dados fisiológicos seleccionados nas primeiras 24 horas de internamento na UCI necessários para cálculos dos scores do sistema APACHE III (tendo sido também calculados os scores APACHE II); e 3) resultado do internamento do doente na UCI e no Hospital (tempos de internamento e mortalidade).

Os doentes foram ainda subclassificados em dois grupos: cirurgia electiva ou de emergência (sendo esta última definida como sendo uma cirurgia imediata necessária para prevenir uma complicação que fizesse perigar a vida do doente). O diagnóstico de admissão foi registado em cada doente individual e para codificação final foi considerada uma lista de 229 hipóteses diagnósticas (préviamente definidas), tendo cada doente obrigatoriamente de ser incluído numa destas categorias. Em cada doente foi ainda registada informação sobre a ocorrência das seguintes complicações perioperatórias: 1) enfarte agudo do miocárdio; 2) hipóxia devido a problemas com as vias aéreas ($pO_2 < 60$ mmHg durante um período superior a 4 minutos); 3) aspiração do conteúdo gástrico; 4) paragem cardíaca com hipotensão prolongada (TA média < 30 mmHg por um período superior a 10 minutos).

Esclareceu-se com o doente, ou consultando o processo, da existência de alguma das seguintes condições necessárias para o cálculo dos scores APACHE III: insuficiência renal crónica em diálise; diagnóstico definitivo de SIDA; leucémia aguda ou crónica, mieloma múltiplo e linfoma (não-Hodgkin); tumor sólido com metástases (mama, pulmão, rim, fígado, cólon, SNC, etc); imunossupressão por radiação anterior, quimioterapia ou uso diário de doses elevadas de corticosteróides (equivalentes ≥ 0.3 mg prednisona Kg/dia); episódios de insuficiência hepática com encefalopatia ou coma; e história de cirrose hepática. Obtiveram-se também dados sobre a qualidade de vida do doente, através da utilização de uma escala de Karnofsky modificada.

Registaram-se, em cada doente individual, a evolução e o resultado do internamento quer na UCI quer no hospital: na altura de saída foram registadas as respectivas horas e datas, se o doente faleceu ou teve alta (e, neste caso, local para onde foi enviado) tendo sido nesta altura calculados os respectivos tempos de internamento na UCI e no hospital.

Análise estatística

O registo dos dados completos constantes na ficha individual de cada doente foi efectuado durante o período de internamento, encerrando-se na data de alta hospitalar (ou falecimento). Para análise ulterior dos resultados, criou-se, desenvolveu-se e implementou-se um programa informático capaz de não só aceitar os registos individuais, como de calcular algumas variáveis derivadas, servindo também de suporte para inclusão nos programas de software estatístico que foram utilizados nas análises finais globais. A organização formal escolhida foi a de uma base de dados para o PC (Personal Computer) da IBM ou compatíveis, inter-relacional, flexível e aberta, programada em "Clipper" e facilmente acessível aos programas mais frequentemente utilizados neste contexto.

As análises estatísticas incluíram o teste t de Student para variáveis contínuas e com uma distribuição normal. O teste Chi quadrado (χ^2) foi utilizado nas variáveis categóricas para comparação das taxas de incidência e de mortalidade. Definindo a mortalidade hospitalar como a variável dependente, calcularam-se as regressões logísticas univariadas^{17,18} utilizando o score APACHE III. O poder explanatório do score sobre o agregado total foi medido através do cálculo das áreas sob a curva ROC - Receiver Operating Characteristic¹⁹⁻²³ e das percentagens de classificação correcta^{24,25}. O nível de significação foi definido como $p < 0,05$. Todos os resultados são apresentados como médias \pm desvio padrão.

Os cálculos foram efectuados num computador pessoal utilizando o programa estatístico SAS (SAS Institute, Inc. Box 8000, Cary NC, 27511, U.S.A.).

RESULTADOS*Características clínicas globais da população estudada*

Estudaram-se 265 doentes, internados sequencialmente para a UCI durante o período anteriormente definido. Excluíram-se 45 doentes (17 % do total), 36 dos quais por terem permanecido na UCI menos de 24 horas e 9 por não apresentarem dados em número suficiente para análise ulterior. Dos 36 doentes que não completaram 24 horas na UCI (13,6 % do total), 35 foram transferidos para a enfermaria e um faleceu durante esse período. A base de dados para análise final ficou constituída por 220 doentes, cujas características clínicas e demográficas se encontram representadas no *QUADRO I*.

Noventa e sete (44 %) foram doentes do sexo masculino e 123 (56 %) do sexo feminino. A média das idades foi de $56,9 \pm 17$ anos. Em termos de classificação cirúrgica, 118 (53,6 %) foram classificados como pós-cirurgia electiva e 102 (46,4 %) como pós-cirurgia de urgência.

QUADRO 1 - Características clínicas e demográficas de 220 doentes críticos pós-cirurgia

| | |
|-------------------------------|---------------------|
| Idade (anos) | 56,9±17 anos |
| Idade superior a 65 anos | 70 % |
| Sexo masculino | 44 % |
| Tipo de cirurgia | |
| electiva | 53,6 % |
| urgente | 46,4 % |
| Score APACHE III da admissão | 33±21 (3-125) |
| Score APACHE II da admissão | 9±6 (0-32) |
| Com patologias crónicas* | 5 % |
| Tempos de internamento (dias) | |
| na UCI | 3,9±5,6 dias |
| no hospital | 9,4±8,2 dias |
| Mortalidade na UCI | 10 % |
| Mortalidade hospitalar | 15 % |

* Definidas como: SIDA, falência hepática, doença hematológica maligna, cancro metastático, imunossupressão e cirrose hepática

Onze (5 %) dos doentes apresentaram patologia crónica grave à entrada. Os diagnósticos mais frequentes incluíram colecistite/colangite (20,9 % dos casos), oclusão intestinal (12,2 %), cirurgia do tracto gastrointestinal variada (14,1 %) e cirurgia de perforação de víscera oca (4,5 %).

A taxa de mortalidade na UCI foi de 10 %, sendo a taxa de mortalidade hospitalar global de 15 %.

Score APACHE III e tempos de internamento

O tempo médio de internamento na UCI foi de 3,9±5,6 dias, na enfermaria (intermediária) foi de 5,5±5,6 dias e a média do tempo de internamento hospitalar total foi de 9,4±8,2 dias. Relacionando os tempos de internamento na UCI com classes definidas por scores APACHE III progressivamente crescentes (de 20 em 20 pontos), obteve-se uma curva sinusoidal com valores máximos na classe dos 70 a 89 pontos (FIGURA 1).

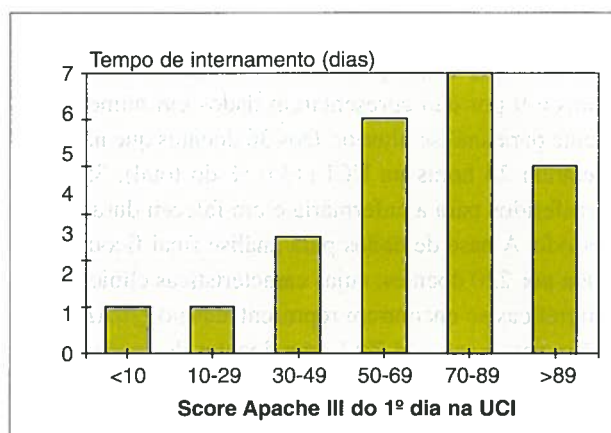


Figura 1 - Relação entre o score APACHE III das primeiras 24 horas de internamento e o tempo de internamento médio na UCI

Score APACHE III e mortalidade

O score APACHE III apresentou uma média de 33±21 (limites 3-125) com os seguintes valores parcelares: a média do score fisiológico agudo (APS) foi 24±16, sendo a média dos pontos atribuídos à idade de 8±7 (limites 0-24) e às doenças crónicas de 1±3 (limites 0-20). Cerca de 60 % dos doentes apresentaram um score APACHE III > 34 pontos e 75 % > 44 pontos. Agrupando os doentes por classes de score progressivamente crescentes verificou-se que a maioria dos doentes (81,8 %) apresentou um score compreendido entre 10 e 54 pontos (FIGURA 2). A média do score APACHE II foi de 9±6 pontos.

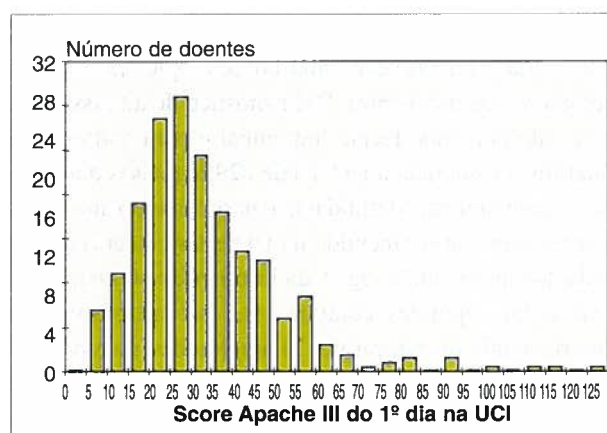


Figura 2 - Distribuição do score APACHE III das primeiras 24 horas de internamento na UCI em 220 doentes críticos pós-cirurgia

O desempenho do score APACHE III nos 220 doentes foi estudado através da construção de um quadro de classificação (QUADRO II) baseado, como anteriormente, numa previsão de morte hospitalar de 0,50. O score APACHE III apresentou uma sensibilidade de 25 %, uma especificidade de 97,9 %, um índice de falsos-positivos de 33,3 % e de falsos-negativos de 11,5 %, classificando correctamente 87,3 % dos doentes ($p < 0,001$). O poder

QUADRO II - Quadro de classificação do score APACHE III de 220 doentes críticos pós-cirurgia

| | | Previstos | | Total |
|------------|---------------|-----------|---------------|------------|
| | | Falecidos | Sobreviventes | |
| Observados | Falecidos | 8 | 24 | 32 |
| | Sobreviventes | 4 | 184 | 188 |
| | Total | 12 | 208 | 220 |

Sensibilidade: 25,0 %

Especificidade: 97,9 %

Índice de falsos-positivos: 33,3 %

Índice de falsos-negativos: 11,5 %

Classificação correcta: 87,3 %

explanatório global das estimativas do score foi evidenciado por uma curva ROC com um valor de 0,830.

O desempenho na estratificação de risco de morte intra-hospitalar estabelecido pelo score APACHE III foi excelente e está representado na FIGURA 3. Agrupando os doentes em classes progressivamente crescentes (de 20 em 20 pontos) dos valores do score APACHE III das primeiras 24 horas na UCI, verificou-se um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,001$) da mortalidade hospitalar, verificando-se esta relação em toda a gama de valores do score, dos mais baixos aos mais elevados.

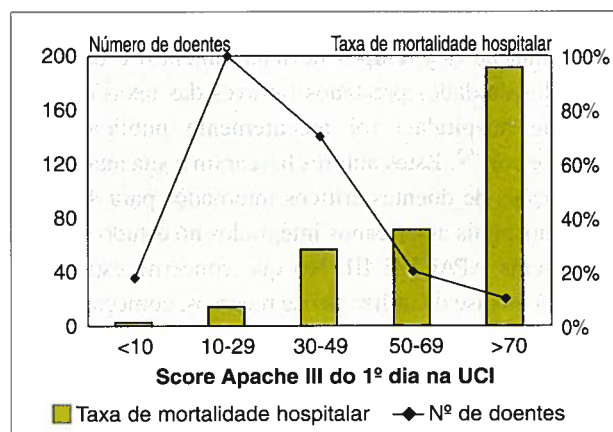


Figura 2- Relação entre o score APACHE III das primeiras 24 horas de internamento na UCI e o risco de mortalidade hospitalar em 220 doentes críticos pós-cirurgia

DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, a tentativa de estabelecimento de um prognóstico rigoroso - permitindo o agrupamento dos doentes em classes de risco - tem sido conseguida através da utilização de sistemas específicos de doença, isto é, aplicáveis a entidades nosológicas específicas. As principais patologias sobre as quais se têm tentado desenvolver os sistemas mais diferenciados e fiáveis incluem, entre outros, a doença coronária²⁶⁻²⁹, a doença hepática³⁰ e pancreática^{31,32} e a doença neurológica³³. Também na avaliação do risco pré-operatório em doentes cirúrgicos portadores de vasta gama de patologias^{34,35} e em doentes politraumatizados³⁶⁻³⁸ se têm desenvolvido sistemas prognósticos específicos.

Desde os princípios da década de 80 que o conceito de estratificação de risco e prognóstico tem sido alargado aos doentes críticos internados para unidades de cuidados intensivos. Este facto explica-se não só pela necessidade de caracterizar detalhadamente as populações das diversas UCIs - abrindo deste modo a possibilidade de comparação inter-institucional dos resultados obtidos durante o internamento - como também pela racionaliza-

ção da utilização de recursos da Medicina Intensiva, e pela exigência científica de uma validação mais rigorosa das técnicas diagnósticas e terapêuticas utilizadas neste contexto¹².

Os esforços de diversos grupos de investigação clínica em Medicina Intensiva levaram à criação de sistemas prognósticos gerais - isto é, não específicos de doença - destinados ao estudo de doentes críticos. Os sistemas mais importantes são o Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation - APACHE¹⁻³, o Mortality Prediction Model - MPM⁴⁻⁶ e, finalmente, o Simplified Acute Physiology Score - SAPS^{7,8}. Estes modelos têm sido utilizados em diversos contextos tendo-se revelado de grande utilidade na análise de diversas características da prática da Medicina Intensiva³⁹⁻⁴¹. O nosso estudo validou as propriedades preditivas do sistema de prognóstico APACHE III na estratificação de risco de doentes críticos pós-cirurgia internados para uma unidade de cuidados intensivos num hospital universitário.

Análise das características demográficas e clínicas

Os critérios de inclusão e exclusão de doentes da unidade para incorporação na análise final foram semelhantes aos explicitados nos estudos originais dos sistemas APACHE III^{2,3}. O período de 12 meses permitiu a inclusão de um número de doentes necessário e suficiente para uma análise significativa de resultados e a escala de grandeza do grupo estudado foi sobreponível aos verificados na maior parte dos estudos análogos publicados⁴²⁻⁴⁷.

A percentagem de doentes que faleceram na UCI durante as primeiras 24 horas foi bastante reduzida, um resultado que contrasta com dados publicados por outros grupos demonstrando que uma parte significativa dos óbitos na UCI ocorrem durante as primeiras 24/48 horas⁴⁸. A causa mais importante para explicar este facto será a transferência de doentes para a enfermaria durante as primeiras 24 horas de internamento (provavelmente por terem sido admitidos principalmente para monitorização imediata pós-cirurgia e, como tal, não necessitando de mais do que algumas horas de permanência na UCI).

As características demográficas dos nosso doentes, em termos de idade, sexo e existência de patologias crónicas à entrada, foram sobreponíveis às verificadas em outras séries publicadas⁴²⁻⁴⁵. Verificou-se uma concordância percentual na classificação do tipo de cirurgia em electiva e de emergência da nossa população com a verificada na maioria de outras séries já referidas. As variações detectadas sugerem características organizativas diferen-

tes das UCIs individuais (polivalentes *versus* especializadas), assim como variações nos padrões locais e regionais de referencia de doentes e, finalmente, de utilização de recursos de cuidados intensivos através de protocolos específicos de admissão e alta da UCI.

Cinco por cento dos nosso doentes apresentaram doenças crónicas à entrada, definidas - de acordo com o protocolo do sistema APACHE III - como a co-existência no doente individual de uma ou mais das seguintes patologias: síndrome de imuno deficiência adquirida (SIDA), falência hepática, linfoma, leucémia ou mieloma múltiplo, cirrose hepática, doença oncológica metastizada ou um estado de imunossupressão induzida por medicamentos. Porque não existem estudos prospectivos publicados com os resultados de validação do sistema APACHE III em populações de doentes críticos cirúrgicos semelhantes à nossa, não é possível fazer uma comparação inter-institucional exacta sobre a incidência deste tipo de patologias crónicas em outras populações. No entanto, analisando outras séries publicadas, em que a existência de patologia crónica foi definida pelos critérios do sistema APACHE II, poder-se-ão extrapolar algumas comparações: num recente estudo incidindo sobre 9.155 doentes internados para 26 UCIs inglesas e irlandesas, 22,2% daqueles apresentaram patologia crónica à entrada, subdividida pelos seguintes sistemas: 9,4% cardiovascular, 8,5% respiratório, 3,4% imunitário, 2,3% renal e 1,6% hepático⁴⁹. Se se considerar apenas os sistemas imunitário e hepático (estabelecendo deste modo uma analogia com a definição de doença crónica do sistema APACHE III) chega-se a uma percentagem de doentes apresentando patologia crónica sobreponível à verificada no nosso estudo. Num outro estudo, comparando populações de doentes críticos internados para UCIs americanas e neo-zelandesas, a percentagem de doentes apresentando patologias crónicas foi diferente nos dois países: 18% de 5.030 doentes americanos e 8,7% de 1.005 doentes neo-zelandeses foram classificados como possuindo um estado de saúde crónico muito grave⁵⁰. Também em populações de UCIs japonesas se verificou uma percentagem de doentes com problemas de saúde crónicos - 8 % - que foi sobreponível à do nosso estudo⁵¹.

Análise dos tempos de internamento

Os tempos de internamento na UCI e no hospital são medidas importantes de análise de custos e de consumo de recursos, ainda que diferenças na qualidade e quantidade das medidas terapêuticas aplicáveis a grupos de doentes específicos possam diminuir a validade deste

tipo de análise comparativa⁵².

Confirmando a importância desta metodologia, encontram-se publicados os resultados de diversos estudos que examinam as variações dos tempos de internamento (como medida de análise das modalidades de distribuição e utilização de recursos) quer entre instituições diferentes^{53,54} quer entre grupos de doentes com diagnósticos específicos ou nos quais foram utilizadas técnicas terapêuticas diferenciadas⁵⁵⁻⁵⁷, quer ainda por tipo de cirurgia efectuada⁵⁸.

O estudo mais rigoroso e completo da utilização de sistemas de estratificação de risco como instrumento de análise da utilização de recursos nas UCIs (através da determinação dos tempos de internamento) e da qualidade dos cuidados prestados (através das taxas de mortalidade hospitalar) foi recentemente publicado por Knaus e col.⁵². Estes autores basearam a sua análise nas populações de doentes críticos internados para 42 UCIs de 40 hospitais americanos integrados no estudo original do sistema APACHE III. No que concerne especificamente à análise da utilização de recursos, começaram por calcular o tempo de internamento previsto para cada doente individual através de técnicas de regressão logística multivariada, em cuja equação entraram as codificações das alterações fisiológicas durante as primeiras 24 horas de estadia na UCI (através da inclusão do valor do Acute Physiologic Score do APACHE III), da reserva fisiológica do doente (definida pela idade e pelas doenças crónicas que compõem o score APACHE III), do diagnóstico de admissão, da duração e localização do tratamento instituído imediatamente antes do internamento na UCI e das características descritivas das instituições hospitalares respectivas (região geográfica, número total de camas de internamento e afiliação académica institucional). Calculando de seguida o tempo de internamento normalizado na UCI ("*standardized length of ICU stay*") - através da relação entre o tempo de internamento verificado na UCI e o previsto pela equação de regressão linear (e isto não só para cada unidade individual mas também para as 42 UCIs como um todo) - obtiveram valores variando entre 0,88 e 1,21. A maior parte das UCIs localizaram-se nas imediações da linha de 45 graus (que define uma sobreposição entre o tempo de internamento previsto pelo modelo e realmente verificado na UCI), com seis daquelas apresentando uma eficiência superior à média, isto é, apresentando um tempo de internamento normalizado inferior a 1 e cinco com resultados inferiores aos previstos (tempo de internamento normalizado superior à unidade). A análise das contribuições relativas dos diversos factores para a

variabilidade dos tempos de internamento nas UCIs (calculada através da percentagem do teste χ^2 associado de modo único com cada um daqueles) revelou que a percentagem mais substancial da variação foi explicada pelas alterações fisiológicas (48,7%) e pela doença que motivou o internamento (34,1%); a idade do doente (3,4%), a existência de patologias crónicas (0,9%) e um conjunto de outros factores variados - proveniência do doente, região geográfica, etc. (12,9%) - tiveram um impacto menor como factores explanatórios dos tempos de internamento globais⁵². Este tipo de análise permitiu, pela primeira vez, incorporar os sistemas de estratificação de risco como instrumentos essenciais na análise do consumo de recursos.

No nosso estudo, o cálculo do tempo de internamento hospitalar total da população forneceu um resultado médio de 9,4 dias. Esta demora média subdividiu-se em duas partes: a primeira constituiu o tempo de internamento na UCI (média de 3,9 dias) e a segunda o tempo de internamento na Enfermaria/Intermediária (média de 5,5 dias). Estes resultados são semelhantes aos verificados em instituições americanas⁵⁹, canadianas⁶⁰, neo-zelelandesas⁵⁰ e irlandesas⁶¹, mas significativamente menores que os verificados em UCIs francesas⁵⁹ e italianas⁶².

Uma das explicações possíveis para a variação dos padrões de utilização das UCIs entre países diferentes e, dentro do mesmo país, entre instituições diversas encontra-se na variabilidade do tipo de doentes admitidos para as UCIs, o chamado *case-mix*⁵⁴. Existe evidência que o tempo de internamento na UCI está relacionado com a gravidade de doença dos pacientes admitidos para estas valências hospitalares, ainda que esta relação não se mantenha constante em toda a gama de gravidade de doença. Num estudo incidindo sobre doentes críticos médicos (num grupo incluindo ainda doentes cirúrgicos e traumatológicos) verificou-se idêntica relação entre um maior tempo de internamento na UCI e uma taxa de mortalidade hospitalar mais elevada⁶⁰. Este resultado verificou-se análogamente em outras séries de doentes críticos com SIDA e insuficiência respiratória⁶³, em doentes pós-cirurgia cardio-torácica⁶⁴ ou pós-transplante de medula⁶⁵ e mesmo em doentes internados para valências hospitalares que não a UCI⁶⁶; também em doentes cirúrgicos se verificou uma relação entre um tempo de internamento na UCI mais alargado e uma taxa de mortalidade tardia (1 ano) mais elevada⁶⁷ embora nem sempre de maneira constante⁶⁸. Em doentes com ARDS, no entanto, verificou-se um maior tempo de internamento médio na UCI dos doentes que sobreviveram do que dos doentes falecidos⁶⁹, e em doentes críticos com cirrose e

insuficiência hepática crónica não houve qualquer diferença na demora média entre os doentes sobreviventes e os falecidos⁷⁰. Este tipo de análise, incidindo sobre a relação entre os tempos de internamento hospitalar e a mortalidade, é especialmente válida quando se considera como resultado final (*end-point*) a mortalidade hospitalar (quer na UCI quer na enfermaria): o alargamento da análise das taxas de mortalidade para além da alta hospitalar - ao mês ou ao ano, por exemplo - tem tendência a diminuir uma relação directa destas com os tempos de internamento⁷¹.

A correspondência entre a gravidade de doença e o tempo de internamento na UCI é, no entanto, complexa, já que nem sempre se verificam as correlações atrás enunciadas: na população do estudo anteriormente citado de Knaus et al.⁵², os doentes (médico-cirúrgicos) que tiveram os tempos de internamento mais curtos foram os pertencentes aos grupos extremos de gravidade de doença, definidos por scores APACHE III inferiores a 40 pontos e superiores a 120 pontos. Esta distribuição dos tempos de internamento verificou-se também na nossa população: a análise da relação entre a estratificação de risco em classes progressivamente crescentes dos valores do score APACHE III e o tempo de internamento na UCI permitiu a construção de uma curva de distribuição unimodal quase normal, com um aumento progressivo do tempo de internamento nos grupos com scores progressivamente crescentes assim definidos, atingindo um valor máximo de 6 dias no grupo com score APACHE III entre 70 e 89 pontos, verificando-se de seguida uma diminuição progressiva do tempo de internamento na UCI dos grupos com scores mais elevados (FIGURA 1). Estes achados podem ser explicados, pelo menos parcialmente, pelo facto das populações de doentes de baixo-risco (que são habitualmente transferidos muito cedo durante o seu internamento na UCI) e de alto-risco (com mortalidade precoce) apresentarem tempos de internamento muito curtos. No entanto, os doentes de alto risco que sobrevivem apresentam muitas vezes tempos de internamento na UCI muito alargados, como se verificou em alguns dos nossos doentes.

Análise das taxas de mortalidade e do desempenho do sistema APACHE III

Como já foi indicado, para análise do desempenho prognóstico do sistema APACHE III na nossa população, empregámos dois métodos universalmente aceites como fiáveis nestes contextos: quadros de classificação^{24,25} e áreas sob as curvas ROC^{22,23}. Esta decisão é necessária neste tipo de análises, porque não existe um consenso

generalizado sobre qual deve ser o teste estatístico ideal para descrever a capacidade de previsão prognóstica global (o chamado *goodness-of-fit*) de um sistema baseado em equações de regressão logística multivariada ⁷².

Existem quatro métodos estatísticos principais aplicáveis a este tipo de análise: as curvas de calibração, o teste χ^2 de Hosmer-Lemeshow, as curvas ROC e os quadros de classificação. As *curvas de calibração* representam grãficamente a correspondência da taxa de mortalidade hospitalar observada com a prevista, em doentes agrupados por taxas de mortalidade previstas pelo sistema. Os doentes são divididos em grupos de risco de morte hospitalar previstos pela equação de regressão linear do sistema, variando de 0 % a 100 %, e a intervalos constantes (5 %, 10 %, etc.). Em cada grupo de risco assim definido representa-se grãficamente a proporção de mortes observadas (e o seu intervalo de confiança de 95 %), comparando-se de seguida com uma linha diagonal a 45°, que representa a relação que um sistema com perfeita capacidade predictiva apresentaria (já que a cada previsão de mortalidade corresponderia uma mortalidade real idêntica). A *estatística χ^2 de Hosmer-Lemeshow* compara as taxas de mortalidade previstas com as observadas. Em primeiro lugar, agrupam-se os doentes por taxas de mortalidade previstas (de maneira análoga às curvas de calibração) de 0 % a 100 % e a intervalos constantes (10 % por exemplo). Uma vez apurados, em cada grupo de risco, o número de doentes falecidos e sobreviventes assim como o número de doentes que tinham sido previstos falecer ou sobreviver, aplica-se de seguida a estatística χ^2 para comparação entre as frequências observadas e previstas em cada grupo de risco. Os resultantes 20 números assim obtidos pela estatística χ^2 são adicionados e, se a sua distribuição se aproxima da distribuição χ^2 com o número de graus de liberdade igual ao número de grupos menos 2, então a mortalidade observada foi correctamente prevista (hipótese nula). Para uma amostra de um tamanho determinado, quanto maior for o valor daquela estatística melhor é o *goodness-of-fit*. Os *quadros de classificação*, quando aplicáveis aos sistemas de prognóstico, comparam o resultado do internamento (em termos de morte/sobrevivência) *observado* (isto é, real) com o *previsto* pelo sistema. Uma estimativa probabilística de morte hospitalar de 0,38, por exemplo, significa que, de 100 doentes estudados, espera-se que 38 venham a falecer. Não é possível afirmar, no doente individual, se este fará parte do grupo dos 38 que podem vir a falecer ou do grupo de 62 doentes que teoricamente sobreviverão. A transição de uma estimativa probabilística para uma previsão de um resultado num

doente individual implica o estabelecimento de um critério de decisão que pode ter vários valores mas que, no caso deste estudo, foi de 50 %. Por outras palavras, com um critério de decisão de 50 %, o doente individual que apresente uma estimativa probabilística de morte hospitalar superior a este valor é classificado no grupo dos doentes previstos falecer durante o internamento e, inversamente, o doente com um critério probabilístico igual ou inferior a 50 % é classificado no grupo previsto sobreviver. De seguida, comparam-se os resultados previstos pelo sistema com os realmente observados durante o estudo, através da análise da *sensibilidade* ou *índice de verdadeiros-positivos* (que é a proporção dos doentes falecidos que tinham correctamente sido previstos não sobreviver), do *índice de falsos-positivos* ou *inverso da especificidade* (proporção dos doentes sobreviventes que tinham incorrectamente sido previstos falecer) e da *percentagem de classificação correcta*, que é a proporção de doentes correctamente classificados *a priori* como falecidos ou sobreviventes. Através desta metodologia, podem-se comparar os desempenhos prognósticos de diversos sistemas utilizando, em cada um, variados critérios de decisão (25 %, 75 %, etc.) e que, como neste estudo, são escolhidos segundo o que fornece o melhor índice de classificação correcta global ^{18,72}.

O segundo método que utilizámos para analisar o desempenho dos sistemas prognósticos no nosso estudo foi o das *curvas ROC* (Receiver Operating Characteristic). Estas curvas demonstram grãficamente a relação entre o *índice de verdadeiros-positivos* (sensibilidade) e o *índice de falsos-positivos* (100 % menos a especificidade) quando o critério de decisão predictivo é sistematicamente variado entre 0 % e 100 %. Por outras palavras, as curvas ROC demonstram o balanço entre o *índice de verdadeiros-positivos* e o *índice de falsos-positivos* de um qualquer modelo predictivo. A totalidade da área sob a curva representa uma expressão do poder discriminativo global em toda a gama de risco que um determinado sistema possui, e constitui uma boa medida sumária da sua capacidade de previsão. O valor mínimo da área sob a curva ROC é 0,50 - representado grãficamente como uma linha de 45° - quando as capacidades de previsão da mortalidade hospitalar do modelo não são superiores ao acaso puro, isto é, quando o modelo não possui qualquer capacidade discriminatória (o índice de verdadeiros-positivos é igual ao índice de falsos-positivos). Por outro lado, o valor máximo que uma curva ROC pode atingir é 1,0 - representada por uma linha sobreposta ao eixo das ordenadas desde a sua origem - no caso em que o modelo possui uma capacidade predictiva

perfeita (100 % de verdadeiros-positivos e 0 % de falsos-positivos). O valor da área sob a curva representa a probabilidade que um doente falecido (seleccionado ao acaso na base de dados) apresente uma estimativa probabilística de risco de morte hospitalar que é superior à de um outro doente que sobreviveu (seleccionado do mesmo modo ao acaso). Os *índices de verdadeiros-positivos* (localizados no eixo das ordenadas) e os *índices de falsos-positivos* (no eixo das abscissas) são calculados através de quadros de classificação, utilizando toda a gama possível de critérios de decisão (que vai de 0 % a 100 %, em intervalos de 5 %).

O desempenho prognóstico do APACHE III (analisado por quadros de classificação e curvas ROC) foi excelente. Este modelo demonstrou boas características na previsão da morte hospitalar dos doentes internados para a UCI do nosso estudo, apresentando taxas de classificação correcta (que atingiram os 87,3 %) e área sob a curva ROC (0,830) comparáveis não só às verificadas nas dos estudos originais, como em outras grandes séries publicadas utilizando a mesma metodologia¹².

Em conclusão, o sistema prognóstico APACHE III poderá revelar-se um instrumento válido para análise da actividade médica e da racionalização do consumo de recursos de Medicina Intensiva quer na nossa, quer noutras instituições hospitalares portuguesas. A utilização generalizada deste tipo de sistemas torna-se assim desejável, se quisermos dispôr de um instrumento de análise poderoso e fiável que nos permite não só analisar detalhadamente as características dos doentes que tratamos em Medicina Intensiva, como implementar um modelo de distribuição de recursos - dispendiosos e escassos - de maneira racional, e universalmente aceite não só pelos profissionais envolvidos como, acima de tudo, pela população que diariamente nos procura.

AGRADECIMENTOS

Os autores desejam agradecer a colaboração na recolha diária dos dados dos médicos da UCI/SO do (ex) Serviço de Medicina Operatória do Hospital de Santa Maria; e também a William A. Knaus, Xialou Sun e Douglas Wagner da ICU Research Unit da George Washington University de Washington DC, EUA, pela ajuda prestada em todos os estadios do estudo, incluindo as análises estatísticas finais e revisão do manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. KNAUS WA, ZIMMERMAN JE, WAGNER DP, DRAPER EA, LAWRENCE DE: APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;

9:591-597.

2. KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.

3. KNAUS WA, WAGNER DP, DRAPER EA, ET AL: The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100:1619-1636.

4. LEMESHOW S, TERES D, PASTIDES H, AVRUNIN JS, STEINGRUB JS: A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med* 1985; 13:519-525.

5. LEMESHOW S, TERES D, AVRUNIN JS, GAGE RW: Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 1988; 16:470-477.

6. LEMESHOW S, TERES D, KLAR J, AVRUNIN JS, GEHLBACH SH, RAPOPORT J: Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270:2478-2486.

7. LE GALL JR, LOIRAT P, ALPEROVITCH A, ET AL: A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12:975-977.

8. LE GALL JR, LEMESHOW S, SAULNIER F: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-2963.

9. BURNETTE ES, WUNDERINK RG: Comparison of two predictive models for prognosis in critically ill patients in a Veteran's Affairs Medical Center Coronary Care Unit. *Chest* 1995; 108:1333-1337.

10. LUDWIGS U, HULTING J: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system in acute myocardial infarction: a prospective validation study. *Crit Care Med* 1995; 23:854-859.

11. WONG DT, CROFTS SL, GOMEZ M, MCGUIRE GP, BYRICK RJ: Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1995; 23:1177-1183.

12. KNAUS WA, WAGNER DP, LYNN J: Short-term mortality predictions for critically ill hospitalized adults: science and ethics. *Science* 1991; 254:389-394.

13. CARNEIRO AV, LOPES MG, PÁDUA F, KNAUS WA: Aplicação de sistemas de estratificação de risco e prognóstico em cuidados intensivos. *Rev Port Med Intens* 1994; 4:28-35.

14. SENEFF M, ZIMMERMAN JE, KNAUS WA: Severity of illness indices and outcome prediction: development and evaluation. In: Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC, editors. *Textbook of Critical care*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:1777-1788.

15. CARNEIRO AV, IVO M, GIRÃO J, PÁDUA F, LOPES MG: Sistemas de prognóstico em cuidados intensivos: princípios gerais, desenvolvimento e aplicações clínicas. *Acta Méd Port* 1993; 6:87-93.

16. SCHUSTER DP: Predicting outcome after ICU admission. The art and science of assessing risk. *Chest* 1992; 102:1861-1870.

17. GLANTZ SA, SLINKER BK: *Primer of Applied Regression and Analysis of Variance*. New York: McGraw-Hill, Inc. 1990.

18. HOSMER DW, LEMESHOW S: *Applied Logistic Regression*. New York: John Wiley & Sons, 1989.

19. GUANGQIN M, HALL WJ: Confidence bands for receiving operating characteristic curves. *Med Decis Making* 1993; 13:191-197.

20. PEIRCE JC, CORNELL RG: Integrating stratum-specific likelihood ratios with the analysis of ROC curves. *Med Decis Making* 1993; 13:141-151.

21. CENTOR RM: Signal detectability: the use of ROC curves and their analyses. *Med Decis Making* 1991; 11:102-106.

22. HANLEY JA, MCNEIL BJ: The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143:29-36.

23. MCNEIL BJ, KEELER E, ADELSTEIN SJ: *Primer on certain elements of medical decision making*. *N Engl J Med* 1975; 293:211-215.

24. KUZMA JW: *Basic Statistics for the Health Sciences*. Mountain View: Mayfield Publishing Company, 1992.

25. DAWSON-SAUNDERS B, TRAPPRG: *Basic and Clinical Biostatistics*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall International, Inc. 1990.

26. KILLIP T, KIMBALL JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20:457-465.

27. FORRESTER JS, DIAMOND G, CHATTERJEE K, SWAN HJC:

- Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *N Engl J Med* 1976; 295:1356-1362.
28. FORRESTER JS, DIAMOND G, CHATTERJEE K, SWAN HJC: Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *N Engl J Med* 1976; 295:1404-1413.
29. NORRIS RM, BRANDT PWT, CAUGHEY DE, LEE AJ, SCOTT PJ: A new coronary prognostic index. *Lancet* 1969; i:274-278.
30. CHILD CG, TURCOTTE JG: Surgery and portal hypertension. In: Child CG, editor. *The liver and portal hypertension*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1964:50-62.
31. Blamey SL, IMRIE CW, O'NEILL J, GILMOUR WH ET CARTER DC: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25:1340-1346.
32. IMRIE CW, BENJAMIN IS, FERGUSON JC, ET AL: A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65:337-341.
33. TEASDALE G, JENNETT B: Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir* 1976; 34:45-55.
34. ANONYMOUS: New classification of physical status. *Anesthesiology* 1993; 24:111
35. GOLDMAN L: Cardiac risks and complications of noncardiac surgery. *Ann Int Med* 1983; 98:504-513.
36. BAKER SP, O'NEIL B, HADDON WJ, LONG WB: The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14:187-196.
37. CHAMPION HR, SACCO WJ, CARNAZZO AJ, COPES WS, FOUTY WJ: Trauma score. *Crit Care Med* 1981; 9:672-676.
38. CHAMPION HR, SACCO WJ, COPES WS: A new characterization of injury severity. *J Trauma* 1990; 30:539-546.
39. CASTELLA X, ARTIGAS A, BION J, KARI A, THE EUROPEAN/NORTH AMERICAN SEVERITY STUDY GROUP: A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: results of a multicenter, multinational study. *Crit Care Med* 1995; 23:1327-1335.
40. KNAUS WA, HARRELL FE, LYNN J, ET AL: The SUPPORT prognostic model. Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. *Ann Int Med* 1995; 122:191-203.
41. RAPOPORT J, TERES D, BARNETT R, ET AL: A comparison of intensive care unit utilization in Alberta and western Massachusetts. *Crit Care Med* 1995; 23:1336-1346.
42. RUTLEDGE R, FAKHRY SM, RUTHERFORD EJ, ET AL: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score and outcome in the surgical intensive care unit: an analysis of multiple intervention and outcome variables in 1,238 patients. *Crit Care Med* 1991; 19:1048-1053.
43. BERGER MM, MARAZZI A, FREEMAN J, CHIOLÉRO R: Evaluation of the consistency of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1992; 20:1681-1687.
44. KOLLEF MH, ALLEN BT: Determinants of outcome for patients in the medical intensive care unit requiring abdominal surgery: a prospective, single-center study. *Chest* 1994; 106:1822-1828.
45. GIANGIULIANI G, MANCINI A, GUI D: Validation of a severity of illness score (APACHE II) in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 1989; 15:519-522.
46. MORENO R, ESTRADA H, DE JESUS MB, SA J, RODRIGUES AR: Doentes cirúrgicos e politraumatizados numa Unidade de Cuidados Intensivos Médica. *Acta Méd Port* 1992; 5:425-428.
47. IVATURY RR, NALLATHAMBI M, RAO PM, ROHMAN M, STAHL WM: Open management of the septic abdomen: therapeutic and prognostic considerations based on APACHE II. *Crit Care Med* 1989; 17:511-517.
48. BONE RC, MCELWEE NE, EUBANKS DH, GLUCK EH: Analysis of indications for intensive care unit admission. *Chest* 1993; 104:1806-1811.
49. ROWAN KM, KERR JH, MAJOR E, MCPHERSON K, SHORT A, VESSEY MP: Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland - I: Variations in case mix of adult admissions to general intensive care units and impact on outcome. *Br Med J* 1993; 307:972-977.
50. ZIMMERMAN JE, KNAUS WA, JUDSON JA, ET AL: Patient selection for intensive care: A comparison of New Zealand and United States hospitals. *Crit Care Med* 1988; 16:318-326.
51. SIRIO CA, TAJIMI K, TASE C, ET AL: An initial comparison of intensive care in Japan and the United States. *Crit Care Med* 1992; 20:1207-1215.
52. KNAUS WA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE, DRAPER EA: Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Int Med* 1993; 118:753-761.
53. GONNELLA JS, HORN BROOK MC, LOUIS DZ: Staging of disease. A case-mix measurement. *JAMA* 1984; 251:637-644.
54. YOUNG WW, SWINKOLA RB, ZORN DM: The measurement of hospital case mix. *Med Care* 1982; 20:501-512.
55. MULLEY AG, THIBAUT GE, HUGHES RA, BARNETT GO, REDER VA, SHERMAN EL: The course of patients with suspected myocardial infarction. The identification of low-risk patients for early transfer from intensive care. *N Engl J Med* 1980; 302:943-948.
56. EAGLE KA, MULLEY AG, SKATES SJ, REDER VA, NICHOLSON BW, SEXTON JO: Length of stay in the intensive care unit. Effects of practice guidelines and feedback. *JAMA* 1990; 264:992-997.
57. STRAUSS MJ, LOGERFO JP, YELTATZIE JA: Rationing of intensive care unit services: an everyday occurrence. *JAMA* 1986; 255:1143-1146.
58. MAZER CD, BYRICK RJ, SIBBALD WJ, ET AL: Postoperative utilization of critical care services by cardiac surgery: a multicenter study in the Canadian health care system. *Crit Care Med* 1993; 21:851-859.
59. KNAUS WA, LE GALL JR, WAGNER DP, ET AL: A comparison of intensive care in the USA and France. *Lancet* 1982; ii:642-646.
60. ROCKWOOD K, NOSEWORTHY TW, GIBNEY RTN, ET AL: One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Crit Care Med* 1993; 21:687-691.
61. DAVIES MG, CONNOLLY JA, O'KANE G, ET AL: Intensive care in an Irish district general hospital—a three year review. *Ir Med J* 1993; 86:10-12.
62. MULTICENTER ITALIAN GROUP OF RESEARCH IN INTENSIVE THERAPY (GIRTI): Intensive medicine in a metropolitan area. An epidemiologic study. *Minerva Anesthesiol* 1993; 59:63-67.
63. SCHEIN RMH, FISCHL MA, PITCHENIK AE, SPRUNG CL: Survival of patients with the acquired immune deficiency syndrome in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1984; 12:342
64. TUMAN KJ, MCCARTHY RJ, MARCH RJ, NAJAFI H, IVANKOVICH AD: Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A model for preoperative risk assessment. *Chest* 1992; 102:36-44.
65. PAZ HL, CRILLEY P, WEINER M, BRODSKY I: Outcome of patients requiring medical ICU admission following bone marrow transplantation. *Chest* 1993; 104:527-531.
66. JENCKS SF, WILLIAMS DK, KAY TL: Assessing hospital-associated deaths from discharge data: the role of length of stay and comorbidities. *JAMA* 1988; 260:2240-2246.
67. QUARTIN AA, FIGUEROA OF, KETT DH, SLEEMAN D, MOWZON N, PENA MA, et al: Relationship of intensive care unit length of stay with late mortality in medical end surgical patients. *Crit Care Med* 1993; 21:s173 Abstract.
68. BORLASE B, BABINEAU T, FORSE RA: Surgical intensive care unit resource use in a specialty referral hospital: long-term follow-up in 75 consecutive patients discharged from the hospital. *Crit Care Med* 1993; 21:s219 Abstract.
69. BELLAMY PE, OYE RK: Adult respiratory distress syndrome: hospital charges and outcome according to underlying disease. *Crit Care Med* 1984; 12:622-625.
70. SHELLMAN RG, FULKERSON WJ, DELONG E, PIANTADOSI CA: Prognosis of patients with cirrhosis and chronic liver disease admitted to the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1988; 16:671-678.
71. DALEY J, JENCKS SF, DRAPER D, LENHART G, THOMAS N, WALKER J: Predicting hospital-associated mortality for medicare patients. *JAMA* 1988; 260:3617-3624.
72. ROWAN KM, KERR JH, MAJOR E, MCPHERSON K, SHORT A, VESSEY MP: Intensive Care Society's APACHE II study in Britain and Ireland - II: Outcome comparisons of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. *Br Med J* 1993; 307:977-981.