

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE

**ALBUMINA SÉRICA É PREDITOR INDEPENDENTE DE MORTALIDADE
HOSPITALAR EM PACIENTES COM CÂNCER**

Emanuelle do Nascimento Santos Lima

Orientador: Geórgia das Graças Pena

Revista: Revisita Brasileira de Cancerologia

2018

Albumina sérica é preditor independente de mortalidade hospitalar em pacientes com câncer

Título Resumido: Albumina prediz mortalidade hospitalar

Emanuelle do Nascimento Santos Lima¹; Isabela Borges Ferreira¹; Nayara Cristina da Silva² Isaías Valente Prestes³; Geórgia das Graças Pena⁴

Emanuelle do Nascimento Santos Lima: Trabalhou na concepção, planejamento, obtenção, análise, interpretação dos dados, redação do estudo e aprovação final da versão publicada.

Isabela Borges Ferreira: Trabalhou na concepção, planejamento, obtenção, análise, interpretação dos dados, redação do estudo e aprovação final da versão publicada.

Nayara Cristina da Silva: Trabalhou na concepção, planejamento, obtenção, análise do estudo e na aprovação final da versão publicada.

Isaías Valente Prestes: Trabalhou na concepção, planejamento, obtenção, análise do estudo e na aprovação final da versão publicada.

Geórgia das Graças Pena: Trabalhou na concepção, planejamento, obtenção, análise, interpretação dos dados, redação do estudo, revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

Declaração de conflito de interesses: nada a declarar.

¹ Nutricionista, Residência Multiprofissional em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Uberlândia-MG, Brasil. Email:

emanuellensl@yahoo.com.br isabelaborgesferreira@gmail.com

² Nutricionista, Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Uberlândia-MG, Brasil. Email: nayara.cristina.silva@outlook.com

³ Estatístico, Doutorado em Epidemiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre – RS, Brasil.

⁴ Nutricionista, Pós Doutorado em Epidemiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre – RS, Brasil. Professora Adjunta do Curso de Nutrição e da Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Uberlândia-MG, Brasil. Email: georgiapena@ufu.br

Endereço para correspondência: Geórgia das Graças Pena, Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Av. Pará, nº 1720, Campus Umuarama, Uberlândia– MG, Brasil, CEP: 38405-320; fone: 34-32182084, E-mail: georgiapena@ufu.br

Resumo

Introdução e objetivo:

O câncer é uma das principais causas de morbimortalidade em todo mundo. A identificação de fatores prognósticos é de extrema importância para definição do tratamento e acompanhamento adequados. Embora estudos mostrem a relação da albumina e do Índice Prognóstico Nutricional (IPN) à pior sobrevida, inclusive em pacientes com câncer, pouco se sabe sobre a relação de albumina ou IPN com mortalidade intra-hospitalar e com o tempo de internação. Além disso, poucos ajustam os modelos com outras variáveis preditoras de mortalidade sob a ideia de um modelo conceitual. O objetivo desse estudo foi verificar a potencial predição da albumina sérica e do IPN na mortalidade intra-hospitalar em pacientes com câncer.

Métodos:

Foi realizado estudo retrospectivo entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2016 com 262 pacientes com câncer em Hospital terciário. Foram coletados dados demográficos, exames de hemograma, Proteína C-Reativa (PCR), albumina e índices hematimétricos, diagnóstico nutricional e desfecho hospitalar (alta ou óbito). Foi verificada a probabilidade cumulativa de morte pelas curvas de Kaplan-Meier e foram realizadas análises bivariadas e multivariadas pelo modelo de risco proporcional de Cox.

Resultados:

A frequência de óbito entre os pacientes incluídos no estudo foi de 10,7% (28). Dentre os pacientes que morreram 99,2% (26) apresentavam algum grau de desnutrição moderada ou grave ($p = 0,004$). Na análise multivariada, albumina sérica ($<3\text{g/dL}$) foi associada independentemente a mortalidade intra-hospitalar (HR 3,43 IC 95% 1,11–10,63 $p = 0,032$). Por outro lado, o IPN não foi associado à mortalidade intra-hospitalar.

Conclusão:

Os níveis de albumina séricos durante a internação foram preditores de mortalidade intra-hospitalar na população avaliada. Nossos resultados sugerem que níveis séricos dessa proteína podem ser utilizados na prática clínica acrescentando informação prognóstica em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Albumina. Mortalidade Hospitalar. Estado Nutricional. Alta Hospitalar. Prognóstico. Neoplasia.

Serum Albumin is Independent Predictor of Hospital Mortality in Patients with Cancer

Abstract

Introduction and goal:

Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The identification of prognostic factors is of extreme importance for the definition of treatment and adequate follow-up. Studies have shown a relationship between albumin and the Prognosis Nutritional Index (PNI) of worse survival, even in cancer patients, little is known about the relation of albumin or PNI with in-hospital mortality and length of hospital stay. Moreover, few have adjusted the models with other predictors of mortality from the perspective of a conceptual model. The objective of this study was to verify the potential prediction of albumin and PNI in in-hospital mortality in cancer patients.

Methods:

A retrospective study was conducted between January 2014 and December 2016 with 262 cancer patients at Hospital de Clínicas. Demographic data, blood counts, C-reactive protein (CRP), albumin and hematimetric indexes, nutritional diagnoses and hospital outcomes (discharge or death) were collected. Univariate and multivariate analyzes were performed using the Cox proportional hazards model and also the cumulative probability of death by the Kaplan-Meier curves.

Results:

The frequency of death among the study patients was 10.7% (28). Among the patients who died 99.2% (26) presented some degree of moderate or severe malnutrition ($p = 0.004$). In the multivariate analysis, serum albumin ($<3 \text{ g / dL}$) was independently associated with in-hospital mortality (HR 3.43 95% CI 1.11-10.63 $p = 0.032$). On the other hand, PNI was not associated with in-hospital mortality.

Conclusion:

Serum albumin levels during hospitalization were predictors of in-hospital mortality in the evaluated population. Our results suggest that the serum levels of this protein can be used in clinical practice, adding prognostic information in patients with cancer.

Key-Words: Albumin. Hospital Mortality. Nutritional Status. Patient Discharge. Prognosis. Neoplasms.

Albúmina Sérica es Preditor Independiente de Mortalidad Hospitalaria en Pacientes con Cáncer

Resumen

Introducción y objetivo:

El cáncer es una de las principales causas de morbimortalidad en todo el mundo. La identificación de factores pronósticos es de extrema importancia para la definición del tratamiento y el seguimiento adecuados. Aunque los estudios demuestran la relación de la albúmina y del índice pronóstico nutricional (IPN) a la peor sobrevida, incluso en pacientes con cáncer, poco se sabe sobre la relación de albúmina o IPN con mortalidad intrahospitalaria y con el tiempo de internación. Además, pocos ajustan los modelos con otras variables predictoras de mortalidad bajo la idea de un modelo conceptual. El objetivo de este estudio fue verificar la potencial predicción de la albúmina sérica y del IPN en la mortalidad intrahospitalaria en paciente con cáncer.

Métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo entre enero de 2014 y diciembre de 2016 con 262 pacientes con cáncer en el Hospital de Clínicas. Se recogieron datos demográficos, exámenes de hemograma, Proteína C-reactiva (PCR), albúmina e índices hematimétricos, diagnóstico nutricional y desenlace hospitalario (alta o muerte). Se realizaron análisis univariados y multivariados por el modelo de riesgo proporcional de Cox y también verificada la probabilidad acumulativa de muerte por las curvas de kaplan-Meier.

Resultados:

La frecuencia de defunción entre los pacientes incluidos en el estudio fue del 10,7% (28). Entre los pacientes que murieron 99,2% (26) presentaban algún grado de desnutrición moderada o grave ($p = 0,004$). En el análisis multivariado, albúmina sérica ($<3\text{g} / \text{dl}$) se asoció independientemente la mortalidad intrahospitalaria (HR 3,43 IC 95% 1,11-10,63 $p = 0,032$). Por otro lado, el IPN no fue asociado a la mortalidad intrahospitalaria.

Conclusión:

Los niveles de albúmina sérica durante la internación fueron predictores de mortalidad intrahospitalaria en la población evaluada. Nuestros resultados sugieren que los niveles séricos de esta proteína pueden ser utilizados en la práctica clínica añadiendo información pronóstica en pacientes con cáncer.

Palabras clave: Albúmina. Mortalidad Hospitalaria. Estado Nutricional. Alta hospitalaria. Pronóstico. Neoplasia.

Introdução

O câncer ainda constitui uma das principais causas de morbimortalidade em todo mundo, apesar dos avanços na descoberta e tratamento nos últimos anos¹. O prognóstico de pacientes com câncer é influenciado por uma complexidade de fatores clínico-patológicos relacionados à doença e ao hospedeiro^{2,3}. A identificação desses fatores é de extrema importância para estratificação de risco e definição da terapêutica mais adequada⁴.

A relação entre prognóstico e exames laboratoriais como marcadores de inflamação em pacientes com câncer foi avaliada em diversos estudos isoladamente ou por meio de índices prognósticos baseados em sistemas de pontuação, demonstrando a associação desses marcadores com mortalidade em longo prazo^{5,2,6,7}.

A Albumina foi associada à baixa sobrevida em longo prazo em diversos tipos de câncer⁸⁻¹¹. Baixos níveis séricos dessa proteína podem refletir, além do aumento do catabolismo proteico e desnutrição crônica, a elevação da resposta inflamatória sistêmica¹². Entretanto, outros poucos estudos investigaram a albumina como fator preditivo de mortalidade ainda na internação, no qual a intervenção precoce para sua recuperação pode ser realizada juntamente à outras ferramentas a fim de possibilitar melhor recuperação e aumento de sobrevida.

O Índice de Prognóstico Nutricional (IPN), baseado nos valores de albumina séricos e na contagem total de linfócitos, foi capaz de refletir o estado nutricional e imunológico do indivíduo¹³ e foi descrito como fator prognóstico de mortalidade em longo prazo para pacientes com câncer^{3,14,15}, pacientes em diálise peritoneal¹⁶ e recentemente à doença arterial coronariana^{17,18}. A amplitude da distribuição dos glóbulos vermelhos, expressa em exames hematológicos com a sigla RDW, também foi descrito em alguns estudos como um marcador prognóstico em pacientes com câncer¹⁹⁻²², pacientes com doença cardíaca congênita²³ e de mortalidade intra-hospitalar em pacientes idosos internados por todas as causas²⁴.

Apesar de alguns estudos analisarem anteriormente associação entre hipoalbuminemia com o aumento da mortalidade intra-hospitalar em pacientes com diversos tipos de doenças²⁵⁻²⁸, pouco ainda se sabe sobre a associação dos níveis séricos de albumina ou IPN com mortalidade intra-hospitalar em pacientes com câncer. Além disso, os trabalhos disponíveis divergem quanto a população estudada, considerando apenas um tipo específico de câncer e poucos consideram aspectos relacionados ao estado

nutricional e outras variáveis, como os índices hematimétricos. Ainda, quando fazem a avaliação de modelos multivariados, os autores na maioria das vezes se respaldam nas estratégias de análise clássica. Ao nosso conhecimento, ainda não existem estudos na literatura com o mesmo objetivo que se baseiem no modelo conceitual de análise estatística. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a associação da albumina e IPN com o tempo de internação e mortalidade intra-hospitalar, levando em consideração outras medidas laboratoriais e índices prognósticos.

Método

Tipo de Estudo, Local e Seleção dos Pacientes

Foi realizado estudo retrospectivo, com 262 pacientes com diagnóstico confirmado de câncer, internados em um hospital terciário no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016. Foram incluídos todos os pacientes internados com câncer no período com dados acerca do estado nutricional. Dos pacientes que apresentaram mais de uma internação durante o período do estudo, foram consideradas as informações apenas da primeira internação. Os dados clinico-patológicos foram obtidos a partir do Sistema de Informação Hospitalar (SIH). No estudo foram incluídas as enfermarias de medicina interna, cirúrgica I (traumatologia, neurologia e urologia), II (torácica, trato gastrointestinal e geral) e III (vascular e geral), unidade coronariana, unidade de dor torácica, moléstias infecciosas e pronto socorro.

Extração de Dados e Características dos Pacientes

A partir do SIH foram extraídos todos os dados referentes às características dos pacientes, como sexo, idade, enfermaria de origem, data de internação, local do tumor, tempo de internação e desfecho hospitalar (alta/óbito). Foram obtidos ainda, os resultados dos seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, albumina e proteína- C reativa. Os dados referentes ao estado nutricional dos pacientes foram obtidos a partir da Avaliação Subjetiva Global (AGS) também disponível no SIH.

Para a coleta dos exames laboratoriais foi considerado o primeiro resultado obtido na internação e foi admitido um período máximo de 30 dias entre a data do exame e a data de realização da Avaliação Subjetiva Global (AGS)²⁹ a fim e minimizar possíveis vieses de análise.

Foram considerado os valores descritos por Proctor et al.³⁰ para determinar a pontuação do Escore Prognóstico de Glasgow modificado (EPGm), onde foi atribuído pontuação 0 aos pacientes que não apresentaram alteração nos valores de Proteína C-Reativa (PCR) e albumina, pontuação 1 aos que apresentaram PCR >10mg/L e pontuação 2 aos que apresentaram alteração nos níveis séricos de albumina (<3,5mg/dl) e PCR (>10mg/L). O Índice de Prognóstico Nutricional (IPN) foi calculado a partir da seguinte fórmula: $10 \times \text{valor sérico de albumina (g/dl)} + 0,005 \times \text{contagem total de linfócitos no sangue periférico (por mm}^3\text{)}$ ¹³. Os valores de albumina foram categorizados segundo

Blackburn e Thornton (1979): Desnutrição moderada (<3.0) e desnutrição leve (>3,0) e também conforme realizado em estudos anteriores^{31,32,28}.

Foram calculadas ainda as Relações: Neutrófilos/Linfócitos, Monócitos/Linfócitos, Plaquetas/Linfócitos e Plaquetas/Albumina.

Potenciais Variáveis de Confusão

Foram consideradas possíveis variáveis de confusão sexo, faixa etária (<60 anos e ≥60anos), estado nutricional (não desnutrido e desnutrido), marcadores imunológicos (neutrófilos) e inflamatórios (RDW).

Análise Estatística

Para descrever a população de acordo com o desfecho clínico (óbito ou alta hospitalar) foi utilizada estatística descritiva por meio de porcentagem, média e desvio padrão ou mediana (min-máx). Para avaliar as diferenças entre os pacientes que morreram e que obtiveram alta hospitalar foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson para várias categóricas e a análise de variância (ANOVA) para as variáveis contínuas.

Foram utilizadas curvas de sobrevivência para avaliar a probabilidade cumulativa de sobrevivência de acordo com o método de Kaplan-Meier e as diferenças entre as curvas foram comparadas por meio do teste de log-rank.

Os preditores de mortalidade foram identificados por meio de análise de regressão univariada e multivariada utilizando o modelo de risco proporcional de Cox e foram criados dois modelos para identificação dos fatores independentemente associados a mortalidade intra-hospitalar. O ajuste dos modelos foi realizado a partir do modelo conceitual, considerando as possíveis variáveis de confusão após revisão da literatura. No primeiro modelo incluímos a albumina ($\geq 3\text{g/dL}$ / $< 3\text{g/dL}$), variáveis demográficas (sexo e faixa etária), estado nutricional, neutrófilos e RDW. No segundo modelo foi incluído o IPN com o objetivo de verificar a influência da contagem total de linfócitos (CTL).

Todas as análises foram realizadas utilizando o software SPSS (versão 20.1 para Windows, SPSS, Chicago, IL, EUA) e foi considerado intervalo de confiança de 95% e valor de $p < 0.05$ para significância estatística.

O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque³³ e com as Resoluções nº. 466/2012³⁴ e nº. 510/2016³⁵ do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU) sob CAAE nº 65340116.8.0000.5152.

Resultados

Dos 262 pacientes que foram incluídos neste estudo, 50,4% era do sexo masculino, a média de idade foi de 62,24 anos, sendo que 62,6% apresentavam idade acima de 60 anos e 54,6% dos pacientes tiveram tempo de internação ≥ 10 dias. Quanto ao local de tumor, 35,5% da amostra tinham diagnóstico de metástase, seguido por tumores no trato gastrointestinal (32,1%) e órgão genital masculino (11,1%). Em relação ao estado nutricional, 69,1% (181) dos pacientes tiveram diagnóstico de desnutrição moderada ou grave pela Avaliação Subjetiva Global (AGS). Por fim, a frequência de morte foi de 10,7% (Tabela 1).

Ao se avaliar as variáveis clínicas e óbitos, a desnutrição ($p=0,004$), a menor pontuação de IPN ($p=0,002$) e a enfermidade de origem ($p=0,011$) foram associados à mortalidade intra-hospitalar (Tabela 1).

Na análise bivariada, diversas medidas laboratoriais e seus índices (Tabela 2) foram associados à mortalidade intra-hospitalar como os níveis de leucócitos, linfócitos, neutrófilos, RDW, PCR, albumina, hemácias, hemoglobina, hematócrito, Relação Neutrófilo/Linfócito, Relação Plaqueta/Albumina. Não foi verificada associação com outros índices.

A análise das curvas de sobrevivência mostrou que os pacientes com valores alterados de albumina ($<3\text{g/dL}$) morreram mais ($p = 0,003$) (Figura 1A). Ao avaliarmos a probabilidade cumulativa de sobrevivência intra-hospitalar, segundo o estado nutricional (Figura 1B) e a faixa etária (Figura 1C), apesar de se observar que a maioria dos pacientes incluídos na amostra eram idosos e que a maior parte dos pacientes que morreram apresentavam algum grau de desnutrição, essa diferença não foi significativa pelo teste log-rank, $p= 0,605$ e $p= 0,082$, respectivamente.

A tabela 3 apresenta os resultados das regressões de Cox univariadas e multivariadas, avaliando a associação de cada variável com a mortalidade intra-hospitalar. Foi observado que os níveis de linfócitos ($p = 0,024$), neutrófilos ($p = 0,040$), RDW ($p = <0,001$), albumina ($\geq 3\text{g/dL}/<3\text{g/dL}$) ($p = 0,007$), hemácias ($p = 0,001$), hemoglobina ($P = 0,003$), hematócrito ($p = 0,002$) e IPN ($p = 0,038$) foram associados significativamente a mortalidade intra-hospitalar na amostra avaliada. Não foi encontrada associação com as outras variáveis.

As exposições principais e os modelos uni e multivariados estão apresentados na Tabela 3. O IPN não foi associado a mortalidade intra-hospitalar após ajuste do modelo (HR= 2,22 IC 95% 0,70 – 6,98). Por outro lado, indivíduos com albumina < 3g/dL (modelo 2) tiveram risco 3.3 vezes maior de morrer em comparação àqueles com valores adequados (HR= 3,31 IC 95% 1,05 – 10,42) independentemente da idade, sexo, estado nutricional e nível de anisocitose.

Discussão

No presente estudo foi possível a identificação de fatores prognósticos associados a mortalidade intra-hospitalar. Verificamos que níveis séricos de albumina inferiores a 3,0g/dL foram preditores independentes de morte durante a internação em pacientes com câncer mesmo após ajuste pelas possíveis variáveis de confusão. Níveis séricos dessa proteína inferiores a 3,0g/dL aumentaram o risco de mortalidade intra-hospitalar em 3,3 vezes nessa população (Tabela 3, Figura 1A). Embora discutido na literatura, o mesmo não aconteceu com o IPN. Apesar da Albumina e IPN serem associados a baixa sobrevida em pacientes com câncer, não foram encontrados estudos que compararam o valor prognóstico dessas variáveis em modelos distintos para a mesma a população, além disso, poucos ajustam por variáveis relacionadas ao estado nutricional, inflamatório e imunológico.

Os exames laboratoriais refletem o impacto da doença, do tratamento juntamente com outros fatores não modificáveis, como idade e sexo. Alguns estudos exploraram a albumina em algumas situações clínicas encontrando associação negativa entre albumina e mortalidade intra-hospitalar em pacientes com câncer de esôfago³⁶. No estudo de Bonilla-Palomas et al. os autores observaram que em pacientes com insuficiência cardíaca aguda, a hipoalbuminemia foi associada a mortalidade intra-hospitalar e preditora independente de mortalidade após a alta, especialmente nos 6-10 primeiros meses, indicando uma associação da baixa albumina com desfechos hospitalares a curto e em longo prazo²⁶.

Gupta e Lis, verificaram em revisão sistemática que a hipoalbuminemia no pré-tratamento antineoplásico possui significado prognóstico importante, sendo um bom marcador prognóstico de mortalidade¹¹. No estudo de Silva et al.³⁷ níveis de albumina inferiores a 3,3mg/dL foram associados a mortalidade intra-hospitalar em pacientes idosos. Hsu et al.²⁷ também observaram que albumina <3,5g/dL foram associadas a pior estado funcional, maior tempo de internação e mortalidade intra-hospitalar em idosos.

Recentemente Miyazaki et al.²⁸ observaram que baixos níveis de albumina na admissão e durante a primeira semana de internação foram preditores independentes de mortalidade hospitalar em 30 dias em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Os pacientes com albumina <3g/dL apresentaram taxa de mortalidade superior aos indivíduos com albumina \geq 3g/dL, aumentando conforme a gravidade da pneumonia.

Em nosso estudo, o IPN apresentou associação significativa com mortalidade intra-hospitalar pela análise univariada ($p = 0,038$) (HR= 0,947 IC 95% 0,899 – 0,997). Entretanto, ao ajustarmos pelas mesmas variáveis de confundimento utilizadas para a albumina, essa força de associação não foi significativa ($p = 0,170$) (HR= 2,225 IC 95% 0,709 – 6,981), demonstrando uma provável superioridade na utilização da albumina isolada como um fator prognóstico independente de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com câncer.

Os mecanismos envolvidos no declínio dos níveis séricos de albumina em pacientes oncológicos ainda não estão bem elucidados. McMillan et al.³⁸ verificaram em seu estudo que a hipoalbuminemia se associou de maneira independente a massa celular corporal total e proteína C-Reativa de homens com câncer, sugerindo que a presença da resposta inflamatória sistêmica nesses pacientes levaria a um aumento da demanda de aminoácidos, que seriam destinados a produção das proteínas de fase aguda (como PCR e fibrinogênio), resultando em uma redução do *pool* de albumina e da massa celular corporal, que de maneira prolongada, poderiam estar associados a mortalidade nesses pacientes. Os autores destacam ainda, que a identificação da hipoalbuminemia poderia ser útil para identificar um estágio anterior da perda de massa celular, podendo assim intervir de maneira mais eficaz no estado nutricional desses indivíduos³⁸

A albumina desempenha importantes funções no organismo, como manutenção da pressão coloidosmótica, manutenção do equilíbrio ácido-básico, transporte de substâncias como hormônios, íons e drogas e contribui na disponibilização de aminoácidos para os tecidos³⁹. A redução nas concentrações séricas dessa proteína, portanto, poderia estar relacionada com a redução da sobrevivência.

Outro fato é que, a presença de citocinas produzidas pelo tumor, como Interleucina-6 e 2, e TNF-alfa levariam a modulação da produção de albumina pelos hepatócitos, inibindo sua síntese^{11,26,40,41}. Portanto, reforça a necessidade de se investigar também variáveis que se correlacionem no contexto inflamatório.

Reconhecendo a associação de albumina e RDW com inflamação, RDW foi considerada uma possível variável de confusão em nosso modelo de análise multivariada. Estudos anteriores verificaram a associação dos níveis de RDW como um fator prognóstico em pacientes com câncer^{21,5}. Segundo Koma et al.²² alterações no RDW refletem tanto o estado nutricional, como a inflamação crônica em pacientes com câncer. O possível mecanismo relacionado a essa associação seria a alteração no metabolismo do ferro, levando a variações nas hemácias e diminuição da sobrevivência dessas células²².

Além disso, a produção de citocinas pró-inflamatórias poderiam inibir a maturação dos glóbulos vermelhos, favorecendo a anisocitose⁴².

Em pacientes com doenças crônicas a presença da resposta inflamatória sistêmica, infecções e as células tumorais pode levar a síndrome da Anemia da Doença Crônica (ADC), que pode ocorrer por três mecanismos principais: redução da sobrevivência das hemácias, produção de eritrócitos medular ineficiente e distúrbios na mobilização e utilização do ferro⁴³. O aumento da ADC pode estar relacionado a redução da sobrevivência⁴⁴.

Em nosso estudo, apesar de RDW ter sido associado a mortalidade de maneira significativa na análise univariada ($p = <0,001$) essa significância foi diminuída pelos níveis de albumina na análise multivariada ($p = <0,064$) (Tabela 4). Montagnana e Danese⁴⁵ em revisão narrativa acerca da associação entre RDW e câncer, concluíram que apesar de muitos estudos demonstrarem essa associação, quando o RDW é ajustado por outras variáveis essa se perde. Essa perda de associação também foi observada em outros estudos^{46,47,20}. Além disso, a maioria dos estudos disponíveis utiliza pontos de corte diferentes, dificultando assim, a replicação e validação dessa variável como um indicador prognóstico. Hu et al.²¹ verificando a associação de RDW e câncer em revisão sistemática e meta-análise verificou que em 16 estudos os pontos de corte variaram de 13,45 a 50%. Por isso, optou-se por incorporar a variável de forma contínua no modelo multivariado, diferentemente dos outros estudos.

Outros índices também foram avaliados em nosso estudo, como RNL, RML, RPL e RPA, entretanto estes não foram associados à mortalidade intra-hospitalar. Apesar do uso de leucócitos serem associados à mortalidade⁴⁸⁻⁵⁰, muitos não o fazem avaliando mortalidade a curto prazo. Além disso, em níveis fisiopatológicos podem estar alterados em diversas condições clínicas tendo seu aumento nas infecções e no uso de glicocorticoides por exemplo, mas, podendo estar diminuído na desnutrição^{51,52}, por isso sua validade em determinações prognósticas maiores deve ser feito com cautela².

O EPGm foi descrito como um fator prognóstico independente em vários tipos de câncer e foi validado em diversos países, tipos de estudo e de tumores⁵³. No nosso estudo, não houve associação significativa entre EPGm e mortalidade intra-hospitalar (HR= 1,99 IC 95% 0,96 – 4,13). Entretanto, as diferenças nestes resultados provavelmente se devem ao fato de que a maioria dos estudos o fazem em um determinado tipo de câncer e avaliando sobrevivência a longo prazo, enquanto que no presente estudo a amostra contém pacientes de diferentes tipos oncológicos e avalia mortalidade a curto prazo.

Reconhecendo a relação da albumina com o estado nutricional e inflamatório dos indivíduos seu uso pode ser útil na avaliação nutricional e no reconhecimento da necessidade de intervenção intensiva^{8,11} devendo-se considerar o cenário de cada paciente, em conjunto com outros métodos de avaliação na prática clínica⁵⁴. Essa necessidade intervenção intensiva e precoce pode despertar mais a valorização da albumina como um marcador para melhoria do estado nutricional possibilitando melhor recuperação e potencialmente aumento de sobrevida.

A mensuração dos níveis séricos de albumina é simples, de baixo custo, de fácil acesso e reprodutibilidade, além de ser comumente encontrado na rotina hospitalar. Entretanto, as desvantagens são relacionadas a uma série de fatores que podem afetar seus níveis, como insuficiência hepática, doenças renais, estado de hidratação e estresse metabólico^{55,8,26}.

Neste estudo foi identificado ainda, que dos 262 pacientes avaliados, 181 (69,1%) apresentavam algum grau de desnutrição (moderada ou grave) pela AGS. Entretanto, apenas 11 pacientes possuíam registrado no campo de diagnósticos médicos de internação no SIH a desnutrição (dados não mostrados), revelando assim que, apesar de reconhecida a associação de um pior estado nutricional com desfechos desfavoráveis, especialmente em pacientes com câncer^{56,57}, essa doença ainda é subestimada e sua importância minimizada. A desnutrição em pacientes com câncer está relacionada a redução da resposta imunológica, redução da resposta ao tratamento e à menor sobrevida^{55,41,5}. A identificação da desnutrição é de fundamental importância para o estabelecimento de intervenção precoce e efetiva.

Algumas limitações podem ser encontradas no nosso estudo, destacamos o delineamento retrospectivo que pode estar sujeito a algum grau de perda amostral, caso a informação não estivesse disponível. Entretanto, é necessário ressaltar que todos os pacientes com câncer internados no período que tinham os dados completos de avaliação do estado nutricional foram devidamente coletados. Além disso, os pacientes tinham diferentes tipos de câncer, estágios e classificações TNM de tumores malignos, além de outras comorbidades hospitalares que não foram possíveis de serem avaliadas. Por fim, reconhecemos que a albumina sofre influência de outros fatores como estado de hidratação, insuficiência hepática e renal. Para os estados de inflamação, infecção e alteração do estado nutricional, minimizamos os vieses uma vez que testamos esses possíveis fatores de exposição.

Conclusão

No presente estudo valores de albumina <3g/dL foram associados ao aumento do risco de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com câncer independentemente do estado nutricional, estado inflamatório e imunológico. Além de ser utilizado comumente na rotina, essa medida laboratorial é mais simples e de fácil utilização, comparado aos índices baseados em sistemas de pontuação, portanto, uma ferramenta que deve ser considerada para identificação de risco e durante o planejamento terapêutico. Nossos dados sugerem que níveis séricos de albumina devem ser mais valorizados na prática clínica acrescentando informação prognóstica em pacientes com câncer.

Referências

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015, 65(2):87-108.
2. Dupré A, Malik HZ. Inflammation and cancer: what a surgical oncologist should know. *Eur J of Surg OncoL* 2018.
3. Sun K, Chen S, Xu J, Li G, He Y. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014, 140(9):1537-1549.
4. Hirahara N, Matsubara T, Hayashi H, Takai K, Fujii Y, Tajima Y. Impact of inflammation-based prognostic score on survival after curative thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2015, 41(10):1308-1315.
5. Zhu Y, Li JH, Yang J, Gao XM, Jia HL, Yang X. Inflammation-nutrition score predicts prognosis of early-stage hepatocellular carcinoma after curative resection. *Medicine* 2017, 96(39):e8056.
6. Hsieh MC, Wang SH, Chuah SK, Lin YH, Lan J, Rua KM. A prognostic model using inflammation-and nutrition-based scores in patients with metastatic gastric adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Medicine* 2016, 95(17).
7. Fox P, Hudson M, Brown C, Lord S, GebSKI V, De Souza P et al. Markers of systemic inflammation predict survival in patients with advanced renal cell cancer. *Br J Cancer* 2013, 109(1):147.
8. Lis CG, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Is serum albumin an independent predictor of survival in patients with breast cancer?. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003, 27(1):10-15.
9. Chan ES, Yip SK, Hou SM, Cheung HY, Lee WM, Ng CF. Age, tumour stage, and preoperative serum albumin level are independent predictors of mortality after radical cystectomy for treatment of bladder cancer in Hong Kong Chinese. *Hong Kong Med J* 2013, 19(5):400-6.
10. Duran Ao, Inanc M, Karaca H, Dogan I, Berk V, Bozkurt O et al. Albumin-globulin ratio for prediction of long-term mortality in lung adenocarcinoma patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014, 15(15):6449-53.
11. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 2010, 9(1):69.
12. Nakayama M, Tabuchi K, Hara A. Clinical utility of the modified Glasgow prognostic score in patients with advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2015, 37(12):1745-1749.
13. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 1984, 85(9):1001-1005.

14. Nakatani M, Migita K, Matsumoto S, Wakatsubi K, Ito M, Nakade H et al. Prognostic Significance of the Prognostic Nutritional Index in Patients with Recurrent Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Nutr Cancer* 2018, 70(3):467-473.
15. Watanabe I, Kanauchi N, Watanabe H. Preoperative prognostic nutritional index as a predictor of outcomes in elderly patients after surgery for lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2018, 48(4):382-387.
16. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Onodera's prognostic nutritional index as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Korean med Sci* 2012, 27(11):1354-1358.
17. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Jun S, Endo H, Doi S et al. Relationship between the prognostic nutritional index and long-term clinical outcomes in patients with stable coronary artery disease. *J Cardiol* 2018, (18)30031-5.
18. Keskim M, Ipek G, Aldag M, Altay S, Haiyroglu ML, Borklu EB et al. Effect of nutritional status on mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Nutrition* 2018, 48: 82-86.
19. Hirahara N, Matsubara T, Kawahara D, Mizota Y, Ishibashi S, Tajima Y. Prognostic value of hematological parameters in patients undergoing esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Onc* 2016, 21(5): 909-919.
20. Lee H, Kong SY, Sohn JY, Shim H, Youn HS, Lee S et al. Elevated red blood cell distribution width as a simple prognostic factor in patients with symptomatic multiple myeloma. *BioMed Res Int* 2014.
21. Hu L, Li M, Ding Y, Pu L, Liu J, Xie J et al. Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017, 8(9): 16027-35.
22. Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PloS one* 2013, 8(11): e80240.
23. Baggen VJM, Van Den Bosch AE, Van Kimmenade RR, Eindhoven JA, Witsenburg M, Cuypers JAAE et. Red cell distribution width in adults with congenital heart disease: A worldwide available and low-cost predictor of cardiovascular event. *Int J Cardiol* 2018, 1(260):60-65.
24. Kim SH, Yeon JH, Park KN, Oh SH, Shoi SP, Kim YM et al. The association of Red cell distribution width and in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016, 24(1):81.
25. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadroz M, Gómez-Ortega A, Martínez-Galego G, Mariscal-Ortiz, Martínez-Gonzalez et al. Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. *Arch Surg* 2002, 137(7): 805-12.
26. Bonilla-Palomas JL, Gaméz-López AL, Moreno-Conde M, Lopez-Ibáñez MC, Anguita-Sánchez M, Gallego de la San cristana A et al. Hypoalbuminemia in acute heart

failure patients: causes and its impact on hospital and long-term mortality. *J Card Fail* 2014, 20(5): 350-358.

27. Hsu HY, Hwang LC, Lin CH, Lin CJ, Tjung JJ. Impact of serum albumin on functional status and hospital outcome in oldest-old inpatients. *Inter J Gerontol* 2015, 9(4): 220-22.

28. Miyazaki H, Nagata N, Akagi T, Takeda S, Harada T, Ushijima S et al. Comprehensive analysis of prognostic factors in hospitalized patients with pneumonia occurring outside hospital: Serum albumin is not less important than pneumonia severity assessment scale. *J Infect Chemother* 2018.

29. Detsky AS, McLaughlin JR, Backer JP, Johnston N, Whinttaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status?. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987, 11(1): 8-13.

30. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, O'Reilly DS, Foulis Ak et al. An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study. *Br J Cancer* 2011, 104(4):726-34.

31. Han S, Huang Y, Li Z, Hou H, Wu A. The prognostic role of preoperative serum albumin levels in glioblastoma patients. *BMC câncer* 2015, 15(1):108.

32. Stenman M, Laurell A, Lindskog M. Prognostic significance of serum albumin in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Med Oncol* 2014, 31(3): 841.

33. World Medical Association et al. Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial: princípios éticos para a pesquisa média envolvendo seres humanos. Fortaleza. 2013.

34. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

35. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016.

36. Park DP, Welch CA, Harrison DA, Palser TR, Cromwell DA, GAO F et al. Outcomes following oesophagectomy in patients with oesophageal cancer: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2009, 13(2):S1.

37. Silva TJ, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JA, Jacob-Filho W. Predictors of in-hospital mortality among older patients. *Clinics* 2009;64(7):613-8.

38. Mcmillan DC, Watson WS, O'Gorman P, Preston T, Scott HR, Mcardle CS. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2001, 39(2): 210-13.

39. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev. Nutr.* [Internet]. 2004, 17(3): 339-349.

40. Seebacher V, Grimm C, Reinthaller A, Heinze G, Tempfer C, Hefler L et al. The value of serum albumin as a novel independent marker for prognosis in patients with endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013, 171(1):101-106.
41. Liu J, Dai Y, Zhou F, Long Z, Li Y, Liu B et al. The prognostic role of preoperative serum albumin/globulin ratio in patients with bladder urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy. *Uro Oncol* 2016, 34(11): 484 –88.
42. Wang H, Xu H, Wang X, Wu R, Gao X, Jin Q et al. Red blood cell distribution width to platelet ratio is related to histologic severity of primary biliary cirrhosis. *Medicine* 2016, 95(11): e3114.
43. Cançado RD, Chiattonne CS. Anemia de doença crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2002, 24(2):127-36.
44. Nogueira-Costa R, Carvalho CS. Anemia no paciente oncológico. *RBM–Revista Brasileira de Medicina* 1999, 56(9).
45. Montagna M, Danese, E. Red cell distribution width and cancer. *Ann Transl Med* 2016, 4(20): 399.
46. Zhang F, Chen Z, Wang P, Hu X, Gao Y, He J. Combination of platelet count and mean platelet volume (COP-MPV) predicts postoperative prognosis in both resectable early and advanced stage esophageal squamous cell cancer patients. *Tumour Biol* 2016, 37(7): 9323-9331.
47. Baicus C, Caraiola S, Rimbas M, Patruscu R, Baicus A. Utility of routine hematological and inflammation parameters for the diagnosis of cancer in involuntary weight loss. *J Investig Med* 2011, 59(6): 951-55.
48. Chmielewski PP, Sstrzelec B. Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: a review. *Folia Morphol* 2017.
49. Ruggiero C, Metter EJ, Cherubini A, Maggio M, Sem R, Najjar SS et al. White blood cell count and mortality in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Coll Cardiol* 2007, 49(18):1841-1850.
50. Benej M, Capov V, Skrikova J, Hejduk K, Pestal A, Wechsler J et al. Association of the postoperative white blood cells (WBC) count in peripheral blood after radical surgical treatment of left upper lobe non-small cell lung cancer (NSCLC) with overall survival-single center results. *Bratisl Lek Listy* 2017, 118(5): 299-301.
51. Mandrono AG, Mancha A, Rodríguez FJ, De Ulibarri JI, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp* 2016, 26(3).
52. Shronts EP. Basic concepts of immunology and its application to clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1993, 8(4):177-183.
53. Mcmillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013, 39(5): 534-540.

54. Goh SI, De Silva RP, Dhital K, Gett RM. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing oesophagectomy for oesophageal malignancies?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015, 20(1):107-113.
55. Gupta D, Lammersfels CA, Vashi PG, Dahlk S, Grutsch JF, Lis CG. Is serum albumin an independent predictor of survival in ovarian cancer?. *Clinical Ovarian Cancer* 2009, 2(1): 52-56.
56. Oh SE, Choi MG, Seo JM, An JY, Lee JH, Shon TS et al. Prognostic significance of perioperative nutritional parameters in patients with gastric cancer. *Clin Nutr* 2018, (18)30078-5.
57. Durán-Poveda M, Jimenez-Fonseca P, Sirvent-Ochando M, Garcia-Luna PP, Pereira-Cunil JL, Lema-Marquês B et al. Integral nutritional approach to the care of cancer patients: results from a Delphi panel. *Clinical Transl Onco* 2018: 1-10.

Tabela 1. Descrição das características demográficas, clínicas e nutricionais de pacientes com câncer segundo desfecho clínico.

Variáveis	Alta Hospitalar	Óbito	<i>p</i>
	234 (89,3)	28 (10,7)	
Sexo			
Masculino	120 (51,3)	12 (42,9)	0,399
Feminino	114 (48,7)	16 (57,1)	
Faixa etária (anos)			
<60	88 (37,6)	10 (35,7)	0,845
≥60	146 (62,4)	18 (64,3)	
Estado nutricional (AGS)			
Eutrofia (A)	79 (33,8)	2 (7,1)	0,004
Desnutrição (B+C)	155 (66,2)	26 (92,9)	
EPGm			
0	15 (9,9)	1 (4,2)	0,096
1	103 (68,2)	13 (54,2)	
2	33 (21,9)	10 (41,7)	
IPN			
>38,4	55 (44,7)	17 (81)	0,002
≤38,4	68 (55,3)	4 (19)	
Enfermaria			
Medicina Interna	31 (13,2)	4 (14,3)	0,011
Cirúrgica II	158 (67,5)	16 (57,1)	
UCO + UDT	5 (2,1)	0	
MI	10 (4,3)	1 (3,6)	
PSA + PSE	0	1 (3,6)	
Outros ^a	30 (12,9)	6 (21,4)	
Tempo de internação (dias)			
<10	132 (56,4)	11 (39,3)	0,085
≥10	102 (43,6)	17 (60,7)	
Local Tumor			
Gastrointestinal	76 (32,5)	9 (32,1)	0,859
Órgãos Genitais Femininos	26 (11,1)	3 (10,7)	
Mama	4 (1,7)	0	
Metástase	80 (32,4)	14 (50)	
Trato urinário	10 (4,3)	0	
Cabeça e pescoço	12 (5,1)	0	
Outros ^b	26 (11)	2 (7,2)	

Abreviações: AGS= avaliação subjetiva global; UCO= unidade coronariana; UDT= unidade de dor torácica; MI=moléstias infecciosas; PSA= pronto socorro adulto; PSE= pronto socorro emergência; EPGm: escore prognóstico de Glasgow modificado; outros^a: cirúrgica I + cirúrgica III; outros^b: órgãos genitais masculinos + traqueia + hematológico + pulmão + pele + osteossarcoma.

Tabela 2. Comparação de medidas laboratoriais de pacientes com câncer por óbito intra-hospitalar.

Variáveis	Alta Hospitalar			Óbito			p
	n	\bar{x} (DP)	Mediana (Min – Max)	n	\bar{x} (DP)	Mediana (Min – Max)	
Leucócitos (mm³)	206	9,26 (4,32)	8,55 (6,10– 11,80)	25	11,92 (4,67)	11,50 (7,85 – 15,25)	0,004
Linfócitos (%)	205	18,50 (10,51)	18,00 (10,00 – 25,00)	25	11,16 (7,13)	10,00 (6,00 – 13,50)	0,001
Bastonetes (%)	194	6,13 (8,91)	3,00 (1,00 – 7,00)	24	6,17 (5,34)	5,50 (2,00 – 9,00)	0,986
Segmentados (%)	205	67,00 (12,25)	68,00 (29,00 – 75,50)	25	74,62 (11,40)	77,00 (67,20 – 82,50)	0,003
Eosinófilos (mm³)	203	1,91 (2,39)	1,00 (0,00 – 3,00)	25	1,02 (1,20)	1,00 (0,00 – 2,00)	0,067
Basófilos (mm³)	201	0,28 (0,53)	0,00 (0,00– 0,35)	25	0,31 (0,61)	0,00 (0,00 – 0,40)	0,759
Monócitos (mm³)	205	6,39 (3,08)	6,00 (4,00 – 8,50)	25	6,66 (4,09)	7,00 (3,50 – 8,50)	0,690
Plaquetas (mm³)	206	261,28 (119,06)	231,50 (182,00 – 314,25)	25	280,96 (153,90)	259,00 (182,50 – 385,50)	0,451
CTL	205	1500,81 (836,52)	1406,00 (860,50 – 2065,00)	25	1165,10 (581,98)	1080,00 (785,00 – 1471,50)	0,053
RDW (%)	228	13,98 (2,18)	13,05 (12,70 – 15,00)	26	16,04 (3,81)	15,00 (13,45 – 17,25)	<0,001
PCR (mg/dL)	180	8,46 (9,07)	4,67 (0,00 – 46,80)	24	12,77 (7,85)	11,70 (6,62 – 18,97)	0,028
Albumina (g/dL)	134	3,24 (0,66)	3,30 (2,81 – 3,80)	23	2,63 (0,60)	2,64 (2,40 – 2,91)	<0,001
IPN	123	39,79 (8,45)	39,50 (34,70 – 45,65)	21	31,91 (7,81)	30,24 (26,25 – 39,87)	<0,001
PCR/Albumina	63	2,68 (4,20)	1,48 (0,25 – 3,76)	11	4,40 (2,88)	4,28 (2,62 – 5,60)	0,199
Hemácias (milhões/mm³)	206	4,01 (0,70)	4,05 (3,60 – 4,48)	25	3,31 (0,66)	3,41 (2,72 – 3,87)	<0,001
Hemoglobina (g%)	228	11,47 (2,25)	11,70 (10,10 – 13,00)	27	9,44 (1,98)	9,80 (7,90 – 10,6)	<0,001
Hematócrito (%)	228	34,87 (6,39)	35,25 (30,65 – 39,27)	27	29,17 (5,81)	29,40 (24,70 – 33,20)	<0,001
VCM	206	87,41 (7,54)	8,35 (82,90 – 92,30)	25	88,89 (9,85)	87,30 (84,15 – 94,35)	0,374
HCM	206	28,74 (3,15)	29,15 (27,40 – 30,70)	25	28,82 (3,46)	28,30 (20,80 – 38,80)	0,898
CHCM	206	32,82 (1,61)	32,90 (31,90 – 33,82)	25	32,42 (1,58)	32,40 (27,00 – 30,60)	0,239
RNL	205	6,93 (10,46)	3,75 (2,41 – 7,80)	25	12,34 (15,96)	7,50 (5,11 – 13,16)	0,023
RML	205	0,52 (0,51)	0,36 (0,20 – 0,62)	25	0,72 (0,55)	0,51 (0,34 – 1,00)	0,067
RPA	124	88,82 (53,88)	77,62 (53,78 – 104,49)	21	119,54 (87,04)	100,00 (66,65 – 149,15)	0,031
RPL	205	0,24 (0,24)	0,18 (0,12 – 0,27)	25	0,31 (0,25)	0,05 (0,17 – 0,39)	0,154

Abreviações: PCR= proteína-C reativa; EPGm= escore prognóstico de glasgow modificado; RDW= amplitude de distribuição de glóbulos vermelhos; VCM= volume corpuscular médio; HCM= hemoglobina corpuscular média; CHCM= concentração de hemoglobina corpuscular média; RNL= relação neutrófilo/linfócito; RPL= relação plaqueta/linfócito; RPA= relação plaqueta/albumina; CTL= contagem total de linfócitos; IPN= índice prognóstico nutricional; UCO= unidade coronariana; UDT= unidade de dor torácica; MI= moléstias infecciosas; PSA= pronto socorro adulto; PSE= pronto socorro emergência.

Tabela 3. Preditores de mortalidade intra-hospitalar de pacientes com câncer pelo modelo de risco proporcional de COX.

Variáveis	Bivariada		IPN		Albumina	
	HR (IC 95%)	p	Multivariada		Multivariada	
			HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Sexo	1,68 (0,78 - 3,63)	0,184	1,65 (0,64 - 4,26)	0,297	1,23 (0,46 - 3,30)	0,668
Faixa etária	0,81 (0,37 - 1,78)	0,608	1,83 (0,62 - 5,42)	0,273	2,15 (0,72 - 6,35)	0,165
EPGm	1,99 (0,91 - 4,13)	0,064	-	-	-	-
Enfermaria	1,17 (0,86 - 1,60)	0,297	-	-	-	-
Estado Nutricional (AGS)	3,32 (0,78 - 14,10)	0,103	2,29 (0,30 - 17,42)	0,423	2,27 (0,29 - 17,80)	0,435
Leucócitos	1,06 (0,98 - 1,13)	0,106	-	-	-	-
Linfócitos	0,94 (0,89 - 0,99)	0,024	-	-	-	-
Bastonetes	0,99 (0,95 - 1,04)	0,807	-	-	-	-
Segmentados	1,03 (1,00 - 1,07)	0,040	-	-	1,03 (0,99 - 1,08)	0,099
Eosinófilos	0,73 (0,53 - 1,00)	0,054	-	-	-	-
Basófilos	1,13 (0,58 - 2,19)	0,714	-	-	-	-
Monócitos	1,01 (0,89 - 1,15)	0,787	-	-	-	-
Plaquetas	0,99 (0,99 - 1,00)	0,702	-	-	-	-
CTL	1,00 (0,99 - 1,00)	0,221	-	-	-	-
RDW	1,22 (1,09 - 1,37)	<0,001	1,15 (0,99 - 1,33)	0,054	1,10 (0,95 - 1,27)	0,199
PCR	1,02 (0,98 - 1,06)	0,178	-	-	-	-
Albumina (g/dL)	0,59 (0,33 - 0,05)	0,074	-	-	-	-
PCR/Albumina	1,01 (0,92 - 1,10)	0,759	-	-	-	-
Hemácias	0,24 (0,26 - 0,67)	0,001	-	-	-	-
Hemoglobina	0,78 (0,66 - 0,91)	0,003	-	-	-	-
Hematócrito	0,91 (0,86 - 0,97)	0,002	-	-	-	-
VCM	1,03 (0,98 - 1,08)	0,198	-	-	-	-
HCM	1,04 (0,92 - 1,17)	0,523	-	-	-	-
CHCM	0,93 (0,73 - 1,17)	0,538	-	-	-	-
RNL	1,01 (0,99 - 1,03)	0,230	-	-	-	-
RML	1,16 (0,66 - 2,03)	0,588	-	-	-	-
RPL	1,207 (0,34 - 4,16)	0,766	-	-	-	-
Plaqueta/Albumina	0,99 (0,99 - 1,00)	0,771	-	-	-	-
IPN-O						
≥38,4	1	-	-	-	1	-
<38,4	0,94 (0,899 - 0,997)	0,038	2,22 (0,70 - 6,98)	0,170	-	-
Albumina						
≥3g/dL	1	-	-	-	1	-
<3 g/dL	4,40 (1,488 - 13,031)	0,007	-	-	3,31 (1,05 - 10,42)	0,040

Abreviações: AGS= avaliação subjetiva global; EPGm= escore prognóstico de glasgow modificado; PCR= proteína-C reativa; RDW= amplitude de distribuição de glóbulos vermelhos; VCM= volume corpuscular médio; HCM= hemoglobina corpuscular média; CHCM= concentração de hemoglobina corpuscular média; RNL= relação neutrófilo/linfócito; RML= relação monócitos/linfócitos; RPL= relação plaquetas/linfócitos; CTL= contagem total de linfócitos; IPN= índice prognóstico nutricional.

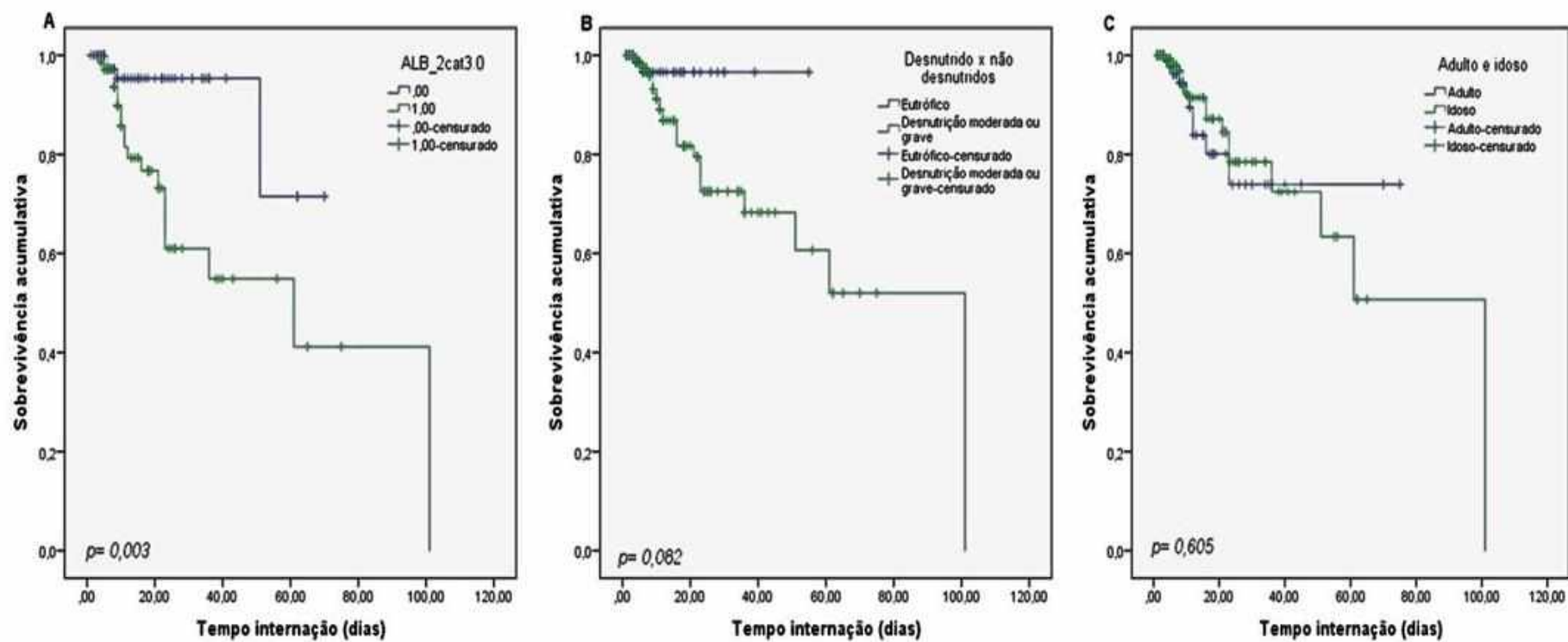


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier estratificadas por albumina sérica (<3/≥3g/dL) (A), Estado nutricional pela Avaliação Subjetiva Global (Não desnutrido/Desnutrido) (B) e Faixa etária (<60/≥60 anos) (C).