

Juliana Maria Gera Abrão

***EFEITOS DE DIFERENTES DOSES DE HEMODIÁLISE
CONVENCIONAL DIÁRIA NA SOBREVIDA DE PACIENTES
COM INJÚRIA RENAL AGUDA***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do Título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr André Luís Balbi

Botucatu

2011

Epígrafe

*"Não sei se a vida é curta ou longa para nós,
Mas sei que nada do que vivemos tem sentido
Se não tocarmos o coração das pessoas.
Muitas vezes basta ser:
Colo que acolhe,
Abraço que envolve,
Palavra que conforta,
Silêncio que respeita,
Alegria que contagia,
Lágrima que corre,
Olhar que acaricia,
Desejo que sacia,
Amor que promove.
E isso não é coisa de outro mundo,
É o que dá sentido à vida.
É o que faz com que ela não seja nem curta, nem longa demais,
Mas que seja intensa, verdadeira, pura enquanto durar.
Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina".*

Cora Coralina

Dedicatória

Aos meus pais, José Abrão e Maria das Graças,

simplesmente minha melhor definição de amor, garra, dignidade, humildade.

Meu exemplo e porto seguro.

A eles, devo o que sou e o que conquistei.

A você Paulo,

por ser talvez o meu maior admirador e incentivador.

Por dividir comigo todos os momentos desta e de outras conquistas.

E, em especial, por estar ao meu lado nos dias mais difíceis, ajudando-me a vencer cada obstáculo.

Por seu carinho e amor.

Às minhas irmãs, Graciela e Carolina,

mais do que irmãs, companheiras e amigas inseparáveis.

À minha avó Aparecida e meu avô Abdulatif,

que, de diferentes formas, levaram-me ao caminho dos estudos.

Ao meu sogro, José Roberto, e minha sogra, Neusa,

que talvez não saibam a importância que tiveram para esta conquista.

Anjos que me acolheram e a quem devo eterna gratidão.

Agradecimentos Especiais

Ao Dr André Luis Balbi, meu mestre e orientador.

Quem me incentivou e conduziu nesta jornada. Por ter depositado em mim sua confiança e pela compreensão e perseverança com que me ouviu e orientou.

Profissional determinado, por quem cultivo grande admiração e respeito.

Aos meus pacientes, que dão sentido ao meu trabalho e dedicação, por me encherem de entusiasmo e esperança.

Agradecimentos

À **Marina Berbel**, amiga e profissional adorável, cuja admirável generosidade foi fundamental para a concretização desta tese.

Aos meus amigos pessoais e de trabalho, **Germana, Fábio, Tricya e Daniel**, que se dispuseram, de forma solidária e carinhosa, a me ajudar nesta jornada.

Aos meus amigos de residência, **Daniel e Carla**, com quem dividi momentos especiais e inesquecíveis.

Ao amigo **Luis Gustavo**, que me auxiliou na análise estatística, com inteligência admirável e entusiasmo contagiante.

Ao **Caio Shwafaty**, minha dupla de residência e quem primeiro notou minha aptidão para a Nefrologia e ao **Antônio Gonçalves**, pela admiração que despertou em mim, sendo um dos responsáveis pela minha escolha em ser nefrologista.

À **Daniela Ponce**, professora e profissional dedicada e exemplar, que me doou dados para a construção deste trabalho.

A todos os **Residentes de Nefrologia** que preencheram o livro de interconsultas, permitindo a existência deste e de outros estudos.

Ao professor **Dr. Luiz Cuadrado Martin**, exemplo de dedicação ao ensino, cuja admirável visão crítica da ciência contribuiu para os resultados deste estudo.

Aos professores, Dr^a Dinah Borges Almeida, Dr Pasqual Barretti, Dr^a Jacqueline Caramori, Dr^a Maria Fernanda, Dr Francisco Habermann e Dr Roberto Franco, pelos ensinamentos em Nefrologia.

Aos médicos Dr^a Vanessa e Dr João Henrique, pela disponibilidade e dedicação que tiveram comigo desde os primeiros instantes da residência em Nefrologia.

Aos Enfermeiros e Funcionários do Centro de Terapia Renal Substitutiva do Hospital Estadual Bauru e da Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelo profissionalismo e responsabilidade com que executaram seu trabalho, participando diretamente e viabilizando a existência deste estudo.

Lista de Figuras

Figura 1	Pacientes selecionados para o estudo e incluídos na análise dos dados.....	28
Figura 2	Avaliação dos pacientes de acordo com critérios clínicos.....	32
Figura 3A	Curva de sobrevida de pacientes de acordo com a mediana de Kt/V semanal recebido.....	43
Figura 3B	Curva de sobrevida de pacientes com Sepsis de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	44
Figura 3C	Curva de sobrevida de pacientes sem Sepsis de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	45
Figura 3D	Curva de sobrevida de pacientes com oligúria de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	46
Figura 3E	Curva de sobrevida de pacientes sem oligúria de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	47

Lista de Tabelas

Tabela 1	Características clínicas, laboratoriais, dialíticas e evolução da população estudada.....	29
Tabela 2	Características clínicas, laboratoriais, dialíticas e evolução dos pacientes de acordo com os grupos estudados.....	31
Tabela 3	Pacientes com Sepsis divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	34
Tabela 4	Pacientes sem Sepsis divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	36
Tabela 5	Análise de sobrevida dos pacientes sem Sepsis, segundo modelo de regressão de Cox.....	37
Tabela 6	Pacientes com oligúria divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	39
Tabela 7	Pacientes sem oligúria divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.....	41
Tabela 8	Análise de sobrevida dos pacientes não oligúricos, segundo modelo de regressão de Cox.....	42

Abrão JMG. Efeitos de diferentes doses de hemodiálise convencional diária na sobrevida de pacientes com Injúria Renal Aguda. Botucatu, 2011. 62p. Dissertação. (Mestrado). Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Introdução - A Injúria Renal Aguda (IRA) é síndrome associada a elevadas taxas de mortalidade, especialmente entre pacientes que necessitam de suporte renal agudo (SRA). Estudos recentes mostram que a dose de diálise deve ser medida, apesar da definição do valor ideal de dose permanecer inconclusiva. **Objetivo** - Avaliar a sobrevida de pacientes com IRA de acordo com as doses de hemodiálise convencional diária (HCD) recebidas. **Material e Métodos** - Coorte retrospectiva de pacientes com IRA renal e apresentação clínica sugestiva de Necrose Tubular Aguda (NTA), submetidos à HCD, de janeiro de 2004 a janeiro de 2009, em dois hospitais de referência em nefrologia. A dose de diálise obtida por sessão foi calculada segundo a equação do *single pool (sp)* Kt/V e, de acordo com o Kt/V semanal mediano recebido, os pacientes foram divididos em Grupo Diálise Intensa (GDI: Kt/V maior que a mediana) e Grupo Diálise Menos Intensa (GDMI: Kt/V menor ou igual a mediana). As comparações entre grupos foram realizadas usando-se os testes *t Student* e *Mann-Whitney* e as comparações entre proporções, testes do *Qui-Quadrado* e *teste exato de Fisher*. Para grupos em que foi encontrada diferença na mortalidade, foi ajustado um *modelo de regressão de Cox múltiplo*. Também foram construídas curvas de sobrevida pelo *método de Kaplan-Meier* e realizada a comparação entre grupos pelo *teste Logrank*. Considerado nível de significância de 5%. **Resultados** - Foram estudados 121 pacientes, com idade mediana de 65 anos, sendo 60,3% homens. Sepses e oligúria estiveram presentes em, respectivamente, 65,3% e 62,8% dos pacientes. O ATN-ISS mediano foi 0,68 e a mortalidade ao final do seguimento e em 30 dias foram de 60,3% e 57,8%, respectivamente. O Kt/V semanal mediano obtido foi 5,16 (4,50–6,14). Pacientes do GDI (n=60) apresentaram características clínicas e laboratoriais semelhantes aos do GDMI (n=61). Houve tendência estatística para maior mortalidade

em 30 dias no GDMI, com valores de 67,2% neste grupo e de 48,3% no GDI ($p=0,055$). Ao final do acompanhamento, a mortalidade foi de 68,8% no GDMI e 51,7% no GDI ($p=0,080$). Ao serem analisados subgrupos, foram estudados 42 pacientes sem Sepse e 45 sem oligúria. Nestas avaliações, as características clínicas e laboratoriais nos GDI e GDMI foram semelhantes. As taxas de mortalidade em 30 dias e ao final do seguimento, entretanto, foram menores no GDI tanto em relação a pacientes sem Sepse (mortalidade em 30 dias: 14,3% x 47,6%, $p=0,045$; mortalidade ao final do acompanhamento: 14,3% x 52,4%, $p=0,020$) quanto àqueles sem oligúria (mortalidade em 30 dias e ao final do acompanhamento: 31,8% x 69,5%; $p=0,025$). Após ajuste pelo *modelo de regressão de Cox múltiplo*, Kt/V semanal maior que a mediana foi associado com maior sobrevida no subgrupo sem oligúria ($p=0,024$; HR=0,514). As curvas mostraram que o GDI apresentou maior sobrevida quando comparado ao GDMI ($p=0,006$), o mesmo ocorrendo para os subgrupos sem Sepse ($p=0,007$) e sem oligúria ($p=0,003$). **Conclusão** - Pacientes que receberam maiores doses de HCD apresentaram tendência a menor mortalidade em 30 dias quando comparados àqueles que receberam menores doses. Para subgrupos de pacientes sem Sepse ou com diurese preservada, houve diferença estatística: com maior sobrevida entre aqueles que receberam maiores doses de HCD.

Palavras-chave: Dose de diálise; Hemodiálise; Injúria Renal Aguda; Oligúria; Sepse; Sobrevida

Abrão JMG. Effects of different conventional daily hemodialysis doses on the survival of patients with Acute Kidney Injury. Botucatu, 2011. 62p. Dissertation – Botucatu Medical School, UNESP - São Paulo State University.

ABSTRACT

Introduction - Acute kidney injury (AKI) is a syndrome associated with high mortality rates, especially among patients requiring acute renal support (ARS). Recent studies have demonstrated that dialysis dosage should be quantified. However, the optimum dose remains undetermined. **Objective** - To assess AKI patient survival according to the daily conventional hemodialysis (DCH) dose received. **Material and Methods** - Retrospective cohort of patients with AKI and clinical presentation suggestive of Acute Tubular Necrosis (ATN), receiving DCH between January/2004 and January/2009 in two reference nephrology hospitals. The per-session dialysis dose was estimated on the basis of the single pool (sp) equation Kt/V , and the median weekly Kt/V received. The patients were allocated into two groups: Intensive Dialysis group (ID: $Kt/V > \text{median}$), and Less Intensive Dialysis group (LID: $Kt/V \leq \text{median}$). Comparisons between groups were performed using Student's t test and the test of Mann-Whitney, while proportions were compared using the Chi-square test and Fisher's exact test. When differences in mortality were detected, Cox's multiple regression model was used. Additionally, Kaplan-Meier curves were built, and groups were compared by the test of Logrank. Statistical significance level was set at 5%. **Results** - This study included 121 patients (60.3% males) with median age 65 years. Sepsis and oliguria were present in 65.3% and 62.8% of the cases, respectively. Median ATN-ISS was 0.68 and mortality at the end of follow up and 30-day mortality were 60.3% and 57.8%, respectively. Median weekly Kt/V was 5.16 (4.50–6.14). Clinical and laboratory characteristics were similar in both ID (n=60) and LID (n=61). Mortality rate at 30 days tended to be higher in LID (67.2%) than in ID (48.3%, $p=0.055$). At the end of follow up mortality rates were 68.8% in LID and 51.7% in ID ($p=0.080$). A subset analysis of 42 patients without Sepsis and 42 without oliguria and similar clinical and laboratory characteristics revealed that mortality rates (at 30 days and at the end of follow up) were lower among those receiving ID, irrespective of their status: without sepsis (30-day mortality: 14.3% x

47.6%, $p=0.045$; mortality at the end of follow up: 14.3% x 52.4%, $p=0.020$) or without oliguria (mortality rates at 30 days and at the end of follow up: 31.8% x 69.5%, $p=0.025$). Cox's multiple regression model showed that weekly Kt/V > median associated with longer survival in the group without oliguria ($p=0.024$, HR=0.514). Kaplan-Meier curve analysis showed that ID associated with longer survival when compared with LID ($p=0.006$). The same was observed in the subsets without Sepsis ($p=0.007$) and without oliguria ($p=0.003$). **Conclusion** - In patients receiving higher DCH doses, mortality rates at 30 days tended to be lower than in those receiving smaller doses. In subsets of patients without Sepsis or without oliguria, survival was longer among those receiving higher DCH doses.

Keywords: dialysis dose; hemodialysis; Acute Kidney Injury; oliguria; Sepsis; survival

Sumário

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	21
3 PACIENTES E MÉTODOS	22
3.1 Pacientes	22
3.2 Métodos	22
3.3 Definições	24
3.4 Considerações éticas	26
3.5 Análise estatística	27
4 RESULTADOS	28
4.1 Análise da população geral e por grupos	29
4.2 Análise de subgrupos	32
4.3 Curvas de sobrevida	42
5 DISCUSSÃO	48
6 CONCLUSÃO	53
7 REFERÊNCIAS	54
ANEXOS	60

1 Introdução

A Injúria Renal Aguda (IRA) é uma síndrome classicamente caracterizada por queda abrupta da taxa de filtração glomerular (TFG), resultante de insulto que causa alteração funcional e/ou estrutural nos rins. Como consequência, ocorre retenção de produtos nitrogenados e, dependendo da gravidade e duração, resultam distúrbios metabólicos, como acidose metabólica e hipercalemia, e mudanças no balanço dos fluidos corporais, com efeitos deletérios em outros órgãos e sistemas ^(1,2,3).

Pode ser condição presente na admissão de pacientes em hospitais gerais (adquirida na comunidade), com taxa de incidência de 0,4 a 0,9%, como pode desenvolver-se durante a hospitalização, em até 7% dos pacientes, e atingir índices ainda maiores, de até 25%, quando considerado exclusivamente o ambiente das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) ⁽⁴⁻⁶⁾. Por sua vez, a incidência relatada de necessidade de terapia dialítica entre pacientes com IRA é de cerca de 4,0 a 7,5% ^(7,8).

É patologia que, além do significativo impacto na morbidade, representa fator de risco independente para a mortalidade dos pacientes acometidos quando comparados àqueles sem diagnóstico de IRA ^(6,8,9). As taxas de mortalidade geral intra-hospitalar e entre pacientes críticos são elevadas, com valores que excedem 50% e chegam a 75%, respectivamente, dependendo das condições clínicas, comorbidades e necessidade de suporte renal agudo (SRA) ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Além disto, sabe-se que alguns fatores estão associados a maiores taxas de mortalidade entre pacientes com IRA, sendo a idade avançada, a ocorrência de Sepses ⁽¹¹⁾ e a presença de oligúria alguns deles ⁽¹²⁾. Em estudos mais recentes, a presença de

hipervolemia persistente também tem sido demonstrada como fator relacionado ao aumento da mortalidade nesta população de pacientes ⁽¹³⁾.

Neste cenário, novas informações e perspectivas têm sido apontadas em novos trabalhos. Inicialmente, o conceito de IRA tem se tornado mais abrangente, a partir de novas classificações propostas (RIFLE e AKIN), que facilitam o diagnóstico mais precoce, anteriormente a fase de falência propriamente dita do órgão, e permitem melhor padronização dos estudos em relação à definição de IRA ^(3,14). Também são relevantes as pesquisas realizadas com os chamados biomarcadores, testados como ferramentas úteis para detecção precoce, diagnóstico etiológico diferencial e prognóstico associado à IRA, uma vez conhecidas as limitações da creatinina sérica como marcador isolado nesta situação ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Da mesma forma, devem ser citados alguns estudos que têm sugerido uma tendência de declínio na mortalidade desta população, apesar da crescente incidência de IRA nos ambientes hospitalares e do perfil cada vez mais grave destes pacientes. As possíveis justificativas seriam o diagnóstico e intervenção mais frequentes e precoces, os avanços relacionados ao tratamento e à prática da diálise em si, além da inclusão de pacientes com alteração preexistente da função renal nos estudos ⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Deste modo, nas últimas décadas, o conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na IRA, bem como o desenvolvimento de tecnologia e a disponibilidade de diferentes modalidades de SRA avançaram. Porém, ainda assim, não existiu um reflexo impactante na capacidade de prevenir, tratar ou reverter a IRA ou reduzir a mortalidade relacionada a ela.

Ainda hoje, o que se tem de conhecimento aponta que o cuidado aos pacientes com IRA baseia-se em medidas de suporte clínico, tais como otimização das condições

hemodinâmicas e nutricionais, correção das alterações metabólicas, prevenção de novas agressões renais e, quando indicada, a realização de terapia dialítica^(9,18).

Apesar dos muitos estudos clínicos existentes na literatura sobre o uso do SRA na IRA, muitas incertezas permanecem acerca de qual o melhor momento para iniciá-la, qual método utilizar e qual dose fornecer, o que explica a falta de uniformidade na assistência a tais pacientes e, conseqüentemente, a dificuldade em se obter resultados concordantes sobre o assunto.

As indicações convencionais de diálise na IRA incluem hipervolemia não responsiva a diuréticos, hipercalemia e/ou acidose metabólica refratárias a tratamento clínico, sintomas urêmicos, além de intoxicação aguda por drogas ou toxinas. Alguns pesquisadores, todavia, afirmam que o SRA deva ser iniciado de modo precoce, antes do surgimento das complicações descritas, especialmente nos pacientes críticos, tendo em vista alguns estudos que mostraram melhores taxas de sobrevida entre os pacientes tratados desta forma^(8,19,22). Como exemplo, Ronco e cols, em trabalho prospectivo sobre hemofiltração na IRA, demonstraram que o número de pacientes sobreviventes foi maior entre aqueles cujo tratamento foi iniciado com concentrações de uréia relativamente menores⁽²³⁾. De forma semelhante, Liu e cols, em estudo observacional e multicêntrico, encontraram risco relativo de óbito 1,85 vezes maior associado a início de diálise que denominaram como tardia, definida como presença de níveis de *Blood Urea Nitrogen* (BUN) ≥ 76 mg/dL⁽²⁴⁾.

Com relação ao método de diálise, não há consenso sobre qual o melhor. Sabe-se que a experiência do nefrologista e a disponibilidade das diferentes modalidades nos diversos serviços influenciam de maneira significativa esta decisão⁽²⁵⁾. Dados epidemiológicos atuais mostram que, no mundo, os métodos contínuos têm sido

preferidos aos intermitentes, especialmente no ambiente das UTI, pela associação ao melhor controle da volemia, melhor remoção de solutos nitrogenados, menos instabilidade hemodinâmica, maiores taxas de recuperação de função renal e talvez à remoção de moléculas médias (como por exemplo, mediadores inflamatórios) ⁽²⁶⁾. Entretanto, apesar dos vários estudos comparativos entre as diferentes modalidades de SRA na IRA, ainda não se pode afirmar sobre a superioridade de qualquer uma delas em termos de sobrevida dos pacientes ⁽²⁷⁻³⁰⁾. Neste sentido, Ronco e Bellomo ressaltam que o foco não deve ser a comparação entre as modalidades e sim a certeza de que a terapia, seja ela qual for, esteja sendo realizada de forma a atender às necessidades do paciente ⁽³¹⁾.

Em diálise, dose fornecida significa quantidade de sangue depurado de determinada substância ou toxina, através de técnica de depuração extracorpórea. No caso das terapias intermitentes, a uréia e o Kt/V são, a partir do modelo estabelecido da cinética da uréia, respectivamente, a molécula e a equação matemática mais utilizadas para aferir dose ^(25,32,33). No caso das terapias contínuas, diferentemente, a dose é calculada a partir do volume de líquido efluente em relação ao peso corporal por unidade de tempo (mL/Kg/h) ⁽³³⁾.

Ricci e cols, em recente publicação, descreveram, de modo interessante, que a dose de diálise pode ser definida quanto a sua eficiência, intensidade e eficácia, fazendo um paralelo com o conceito do Kt/V . Eficiência representaria o *clearance* instantâneo (“ K ”), isto é, volume de sangue depurado de um dado soluto, dependente do tamanho e capacidade de difusão do mesmo, método de transporte (difusão e/ou convecção), tamanho e tipo do dialisador (filtro ou capilar) e características do circuito em relação a fluxos de sangue (Q_b) e do banho de dialisato (Q_d) e taxa de ultrafiltração (UF).

Intensidade seria o produto do *clearance* pelo tempo (“*Kt*”) e eficácia, o *clearance* fracional do soluto em relação ao seu volume de distribuição (“*Kt/V*”) ⁽³⁴⁾.

Para pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) no estágio V, está bastante clara a relação inversa entre dose de diálise e mortalidade, segundo evidências relatadas na literatura. Baseado neste conceito, as diretrizes de tratamento do *National Kidney Foundation’s (NKF), Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI)* de 2006, definiram como alvo o *single pool Kt/V* (spKt/V) mínimo de 1,2 por sessão, para pacientes submetidos a três sessões semanais de hemodiálise e considerados estáveis do ponto de vista clínico, metabólico e nutricional ⁽³⁵⁾. Entre os pacientes agudos, no entanto, esta definição não existe e permanecem dúvidas sobre o que seria dose adequada de diálise, bem como qual a melhor forma de quantificá-la e quais parâmetros devem ser avaliados ⁽³⁶⁾.

É consenso que as condições clínicas dos pacientes com IRA, especialmente aqueles em estado crítico, interferem de forma direta nos resultados do Kt/V fornecido. Isto ocorre por motivos tais como a variação do volume de distribuição de uréia entre os compartimentos corporais e as dificuldades relacionadas ao próprio procedimento (coagulação do sistema, problemas com o acesso vascular, entre outros) ⁽³⁷⁾. Ainda assim, apesar de não validado, o Kt/V é considerado o método de escolha e o mais utilizado para medir a dose de hemodiálise intermitente na IRA ⁽²⁵⁾. O que os estudos mostram, entretanto, é que a dose quantificada obtida é significativamente menor do que a prescrita. Evanson e cols encontraram Kt/V fornecido de $1,04 \pm 0,49$ versus prescrito de $1,25 \pm 0,47$ e concluíram que a principal variável determinante desta diferença foi o peso (ou “V”) pré-dialítico, frequentemente subestimado nesta população, por motivos que Himmelfarb e cols demonstraram em estudos posteriores ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Com todas estas dúvidas e considerando as altas taxas de morbidade e mortalidade ainda hoje descritas, a busca por fatores que possam mudar o prognóstico de pacientes com IRA é questão que instiga estudiosos do assunto. Neste sentido, a hipótese da existência de uma dose ótima de diálise a ser fornecida (à semelhança do que se conhece para pacientes com IRC) tem sido objeto de muitos trabalhos na literatura, alguns dos quais sugerindo relação entre doses maiores ou terapias mais intensivas e melhores desfechos em termos de controle metabólico e, mais importante, de sobrevida.

Em 1996, Paganini e cols relataram que maior dose de diálise (Kt/V médio de 1,0/sessão) foi associada à menor mortalidade para grupo de pacientes estratificados como tendo probabilidade intermediária de óbito ⁽⁴¹⁾. De forma semelhante, Ronco e cols descreveram relação positiva entre maiores doses de hemofiltração (20 mL/Kg/h versus 35 ou 45 mL/Kg/h) e sobrevida de pacientes críticos com IRA ⁽²³⁾. Em 2002, Schiffel e cols instituíram o conceito da hemodiálise diária ao conseguirem, entre outros resultados favoráveis, menor taxa de mortalidade no grupo de pacientes dialisados diariamente (e, portanto, mais intensivamente) em comparação àqueles submetidos a sessões em dias alternados (Kt/V semanal de $5,8 \pm 0,4$ versus $3,0 \pm 0,6$) ⁽⁴²⁾.

Entretanto, dois estudos multicêntricos, randomizados e controlados, publicados em 2008 e 2009, não encontraram alterações significativas na mortalidade e recuperação da função renal de pacientes críticos com IRA submetidos a diferentes intensidades de SRA, contrariamente aos resultados acima descritos ^(43,44).

Finalmente, Bouchard e cols publicaram artigo de revisão recente, no qual listam os principais estudos existentes sobre o tema, discutem as limitações de cada um e concluem que a dose de diálise deve ser medida e ajustada para as necessidades de cada

paciente. Entretanto, ressaltam que talvez o conceito de dose deva ser revisado e que a dose de diálise fornecida deva incluir a avaliação de outros parâmetros como, por exemplo, medida do *clearance* de moléculas médias, balanço de fluidos e estado metabólico do paciente ⁽³³⁾.

Desta maneira, embora haja o conceito de que a dose de diálise é importante, os trabalhos que abordam o assunto permanecem inconclusivos em relação à existência de uma dose ideal de diálise a ser fornecida de modo a melhorar o prognóstico dos pacientes com diagnóstico de IRA.

2 Objetivo

Avaliar a sobrevivência de pacientes com IRA de acordo com as doses de hemodiálise convencional diária recebidas.

3 Pacientes e Métodos

3.1 Pacientes

Estudo tipo coorte retrospectiva, de pacientes com diagnóstico de IRA renal e apresentação clínica sugestiva de Necrose Tubular Aguda (NTA) ⁽¹²⁾, acompanhados pelo Grupo de IRA da Disciplina de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP) e Serviço de Nefrologia do Hospital Estadual Bauru (HEB), submetidos a hemodiálise convencional diária (HCD), no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2009.

Foram excluídos pacientes:

- menores de 18 anos;
- com diagnóstico de IRA de outras etiologias;
- com creatinina basal > 4 mg/dL (IRC avançada);
- transplantados renais;
- submetidos a terapia dialítica por período igual a uma sessão;
- sem dados disponíveis para cálculo da dose de diálise fornecida.

3.2 Métodos

As informações foram coletadas a partir dos livros de registro de pacientes acompanhados pela equipe de Nefrologia local, folhas de prescrição dialítica e sistema informatizado de laboratório dos dois serviços. Os dados foram, então, transferidos para o protocolo elaborado para o estudo (Anexo 1) no qual constaram:

3.2.1 Dados de identificação e caracterização da população

- sexo, idade, peso;
- doença de base: clínica ou cirúrgica;
- presença de Sepsis;
- utilização de ventilação mecânica ou uso de droga vasoativa (dopamina, noradrenalina ou dobutamina) no momento da indicação da diálise;
- escore prognóstico geral (APACHE II) ⁽⁴⁵⁾.

3.2.2 Caracterização da IRA renal

- etiologia: isquêmica, nefrotóxica ou mista;
- escore prognóstico específico para IRA por NTA (ATN-ISS) ⁽⁴⁶⁾;
- débito urinário em 24 horas (volume em mL);
- sinais clínicos de hipervolemia no momento da indicação da diálise.

3.2.3 Dados da terapia dialítica

- número de sessões de hemodiálise realizadas;
- uréia sérica pré e pós-hemodiálise;
- volume de ultrafiltrado (em mL) por sessão;
- dose de diálise (spKt/V) obtida, diária e semanal.

3.2.4 Evolução dos pacientes

- óbito em 30 dias de seguimento;
- óbito ao final do seguimento.

Após a obtenção dos dados, foram calculadas as doses de diálise recebidas pelos pacientes em todas as sessões realizadas, segundo a equação do $spKt/V$ (Anexo 2) ⁽³²⁾. Em seguida, foi calculada a média aritmética de $spKt/V$ obtido por sessão. Este valor, por sua vez, foi multiplicado por 6, de modo a obter o $spKt/V$ semanal de cada um dos pacientes estudados.

A seguir, os pacientes foram divididos de acordo com a dose semanal de hemodiálise recebida, conforme descrito abaixo:

- **Grupo Diálise Intensa (GDI):** $spKt/V$ semanal obtido acima do Kt/V mediano calculado;
- **Grupo Diálise Menos Intensa (GDMI):** $spKt/V$ semanal recebido igual ou inferior ao Kt/V mediano calculado.

Os mesmos cálculos e divisão em GDI e GDMI feitos para a população geral foram realizados para subgrupos de pacientes, selecionados a partir de 2 critérios clínicos:

- presença ou ausência de Sepsis ⁽⁴⁷⁾;
- presença ou ausência de oligúria.

3.3 Definições

- **ATN-ISS (*Acute Tubular Necrosis – Individual Severity Score*):** escore de gravidade específico para pacientes com IRA por NTA, calculado no momento da avaliação do paciente pelo Nefrologista ⁽⁴⁶⁾.

- **Creatinina sérica basal:** considerado o menor valor da creatinina apresentada pelo paciente em período de até três meses antes do diagnóstico de IRA. Na ausência de pelo menos uma dosagem de creatinina sérica no período, foi considerada a primeira dosagem realizada na internação.

- **Etiologia da IRA renal com apresentação clínica sugestiva de NTA:**
 - ✓ **isquêmica:** manifestação de hipoperfusão renal severa ou prolongada que não se resolve imediatamente (até 48 horas) após correção da causa da injúria ⁽¹²⁾;
 - ✓ **nefrotóxica:** manifestação de insulto nefrotóxico por agentes endógenos (mioglobulinúria, hemoglobulinúria, hiperuricosúria) ou exógenos (antibióticos, solventes orgânicos, agentes quimioterápicos, entre outros) ⁽¹²⁾;
 - ✓ **mista:** manifestação da combinação de insultos isquêmico e nefrotóxico aos túbulos renais.

- **Hemodiálise Convencional Diária (HCD):** sessões diárias de hemodiálise convencional com duração igual ou superior a três horas, realizadas 6 vezes por semana.

- **Hipervolemia:** condição clínica de sobrecarga de fluidos que pode se manifestar como hipertensão arterial, edema periférico, congestão pulmonar, derrames pleural e pericárdico, ascite, edema agudo pulmonar e insuficiência respiratória aguda ⁽²⁾.

- **Injúria Renal Aguda (IRA):** definida de acordo com os valores de creatinina sérica, conforme proposto pelo *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* ⁽³⁾.
- **spKt/V:** relação adimensional que representa a depuração fracional de uréia, na qual K representa a depuração de uréia promovida pelo dialisador (em L/hora), baseado na “performance” do mesmo e nos fluxos de sangue e de dialisato durante a sessão; t é o tempo de duração da sessão de diálise (em horas) e V é o volume de distribuição corporal de uréia (em L) (Anexo 2) ⁽³²⁾.
- **Oligúria:** volume de diurese inferior a 400 mL em 24 horas ⁽¹²⁾.
- **Uréia pré-diálise:** medida de uréia (em mg/dL) em amostra de sangue coletado antes do início da sessão de diálise.
- **Uréia pós-diálise:** medida de uréia em amostra de sangue coletado da linha arterial do sistema ao final da sessão, após 30 segundos de redução do fluxo de sangue para 50 mL/min e interrupção do fluxo do dialisato ⁽³²⁾.

3.4 Considerações éticas

A coleta e a análise dos dados foram realizadas exclusivamente pelo autor do trabalho e o mesmo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, sendo aprovado em 03 de novembro de 2008.

3.5 Análise estatística

Para análise dos dados foi utilizado o programa *SAS for Windows*, versão 9.1.3.

As variáveis com distribuição normal foram descritas como média \pm desvio-padrão e as variáveis com distribuição não normal, como mediana e intervalo interquartilico.

As comparações entre os grupos foram realizadas utilizando o *teste t Student* para dados sob normalidade e *teste de Mann-Whitney* para dados não normais para análise das variáveis contínuas. Para a análise das variáveis categóricas, foram usados os testes do *Qui-Quadrado* e *teste exato de Fisher* para comparações entre proporções.

Para os grupos em que houve diferença na mortalidade, foi realizado um *modelo de regressão de Cox múltiplo*, considerando-se as variáveis sexo, idade, Kt/V semanal, ATN-ISS, Uréia pré-diálise, uso de droga vasoativa, uso de ventilação mecânica, débito urinário, Sepsis, doença de base (clínica ou cirúrgica) e presença de sinais de hipervolemia no momento da indicação da diálise. Também foram construídas curvas de sobrevida pelo *método de Kaplan-Meier* e realizada a comparação entre grupos pelo *teste Logrank*.

Em todos os testes realizados, foi considerado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente.

4 Resultados

Foram avaliados 154 pacientes, sendo 33 (21,4%) excluídos, conforme sumarizado na figura 1.

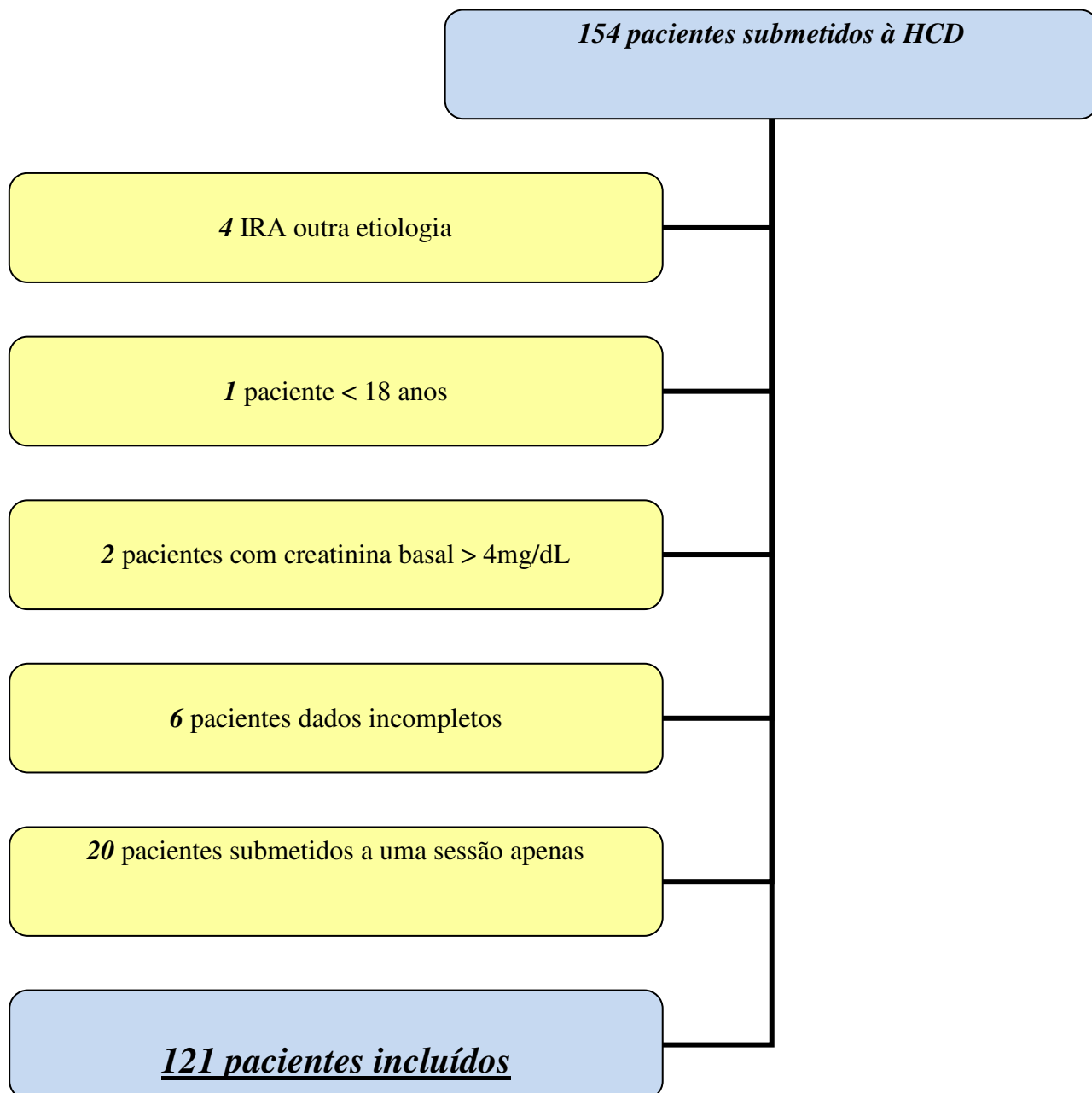


Figura 1 - Pacientes selecionados para o estudo e incluídos na análise dos dados.

4.1 Análise da população geral e por grupos

As características da população estudada são mostradas na tabela 1.

Houve predomínio de pacientes do sexo masculino e a idade mediana foi de 65 anos. Oligúria e Sepses estiveram presentes em, respectivamente, 62,8% e 65,3% dos casos. Em 66% dos pacientes, a doença de base teve como causa patologia de origem clínica. IRA renal isquêmica foi a mais freqüente (70,3%), e as taxas de mortalidade em 30 dias e ao final do seguimento foram de 57,8% e 60,3%, respectivamente.

Tabela 1 - Características clínicas, laboratoriais, dialíticas e evolução da população estudada

<i>N</i>	121
<i>Sexo Masc.</i>	60,3
<i>Idade (anos)</i>	65,0 (53,0-75,0)
<i>ATN-ISS</i>	0,68 (0,44-0,79)
<i>APACHE II</i>	23,1 ± 8,2
<i>DVA</i>	67,2
<i>VM</i>	72,2
<i>Oligúria</i>	62,8
<i>Sepses</i>	65,3
<i>Clínico</i>	66,1
<i>Etiologia da IRA isquêmica</i>	70,3
<i>nefrotóxica</i>	7,4
<i>mista</i>	22,3
<i>Hipervolemia</i>	47,1
<i>Uréia pré (mg/dL)</i>	205,0 ± 76,6
<i>Creatinina pré (mg/dL)</i>	5,0 (3,6-6,85)
<i>Nº sessões</i>	7,0 (4,0-14,0)
<i>UF(mL)</i>	2044 ± 707,1
<i>Kt/V semanal</i>	5,16 (4,5-6,14)
<i>Mortalidade em 30 dias</i>	57,8
<i>Mortalidade ao final seguimento</i>	60,3

DVA – necessidade de uso de droga vasoativa; VM – necessidade de ventilação mecânica
 Dados apresentados em %, média ± desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico

A partir da mediana do Kt/V semanal recebido, os pacientes foram divididos nos grupos GDI e GDMI. A tabela 2 mostra as características destes grupos.

Houve predomínio do sexo masculino em ambos os grupos (68,8% no GDMI e 51,7% no GDI). Idade (mediana de 64 anos no GDMI e 65 anos no GDI), ATN-ISS (mediana 0,72 no GDMI e 0,66 no GDI), APACHE II (média $24,5 \pm 7,9$ no GDMI e $21,2 \pm 8,4$ no GDI), presença de oligúria (68,8% no GDMI e 56,6% no GDI) e presença de Sepsis (67,2% no GDMI e 63,3% no GDI) foram semelhantes nos dois grupos.

Isquemia foi a principal causa da IRA nos dois grupos (72,2% no GDMI e 68,4% no GDI) e presença de hipervolemia foi mais freqüente no GDI (63,3%) do que no GDMI (31,1%, $p < 0,001$). Os níveis médios de uréia sérica no dia da indicação da terapia dialítica foram semelhantes ($203,5 \pm 68,4$ mg/dL no GDMI e $208,0 \pm 84,7$ mg/dL no GDI), assim como o número de sessões realizadas (mediana de 7,0 em ambos os grupos) e a mediana do volume de ultrafiltrado removido nas sessões (2000 mL no GDMI e 2211 mL no GDI). A média do Kt/V semanal foi de $4,36 \pm 0,67$ no GDMI e $6,26 \pm 0,71$ no GDI ($p < 0,001$).

Houve tendência estatística para maior mortalidade em 30 dias no GDMI, com valores de 67,2% neste grupo e de 48,3% no GDI ($p = 0,055$). Em relação à mortalidade ao final do seguimento, não houve diferença estatística entre os grupos, com 68,8% no GDMI e 51,7% no GDI ($p = 0,080$).

Tabela 2 - Características clínicas, laboratoriais, dialíticas e evolução dos pacientes de acordo com os grupos estudados

	GDMI (Kt/V≤5,16)	GDI (Kt/V>5,16)	p
<i>N</i>	61	60	
<i>Sexo Masc.</i>	68,8	51,7	0,080
<i>Idade (anos)</i>	64,0 (51,7-75,0)	65,0 (54,0-76,0)	0,582
<i>ATN-ISS</i>	0,72 (0,47-0,82)	0,66 (0,41-0,79)	0,129
<i>APACHE II</i>	24,5 ± 7,9	21,2 ± 8,4	0,060
<i>DVA</i>	70,5	61,6	0,398
<i>VM</i>	77,0	65,0	0,199
<i>Oligúria</i>	68,8	56,6	0,231
<i>Sepse</i>	67,2	63,3	0,797
<i>Clínico</i>	65,5	66,6	0,948
<i>IRA renal isquêmica</i>	72,2	68,4	0,884
<i>Hipervolemia</i>	31,1	63,3	<0,001*
<i>Uréia pré (mg/dL)</i>	203,5 ± 68,4	208,0 ± 84,7	0,749
<i>Nº sessões</i>	7,0 (5,0-11,0)	7,0 (4,0-15,5)	0,963
<i>UF (mL)</i>	2000,0 (1500,0-2500,0)	2211,0 (1705-2631,2)	0,199
<i>Kt/V semanal</i>	4,36 ± 0,67	6,26 ± 0,71	<0,001*
<i>Mortalidade em 30 dias</i>	67,2	48,3	0,055
<i>Mortalidade ao final seguimento</i>	68,8	51,7	0,080

DVA – necessidade de uso de droga vasoativa; VM – necessidade de ventilação mecânica
 Dados apresentados em %, média ± desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico
 *p<0,05

4.2 Análise de subgrupos

Os pacientes foram divididos em subgrupos, conforme mostrado na figura 2.

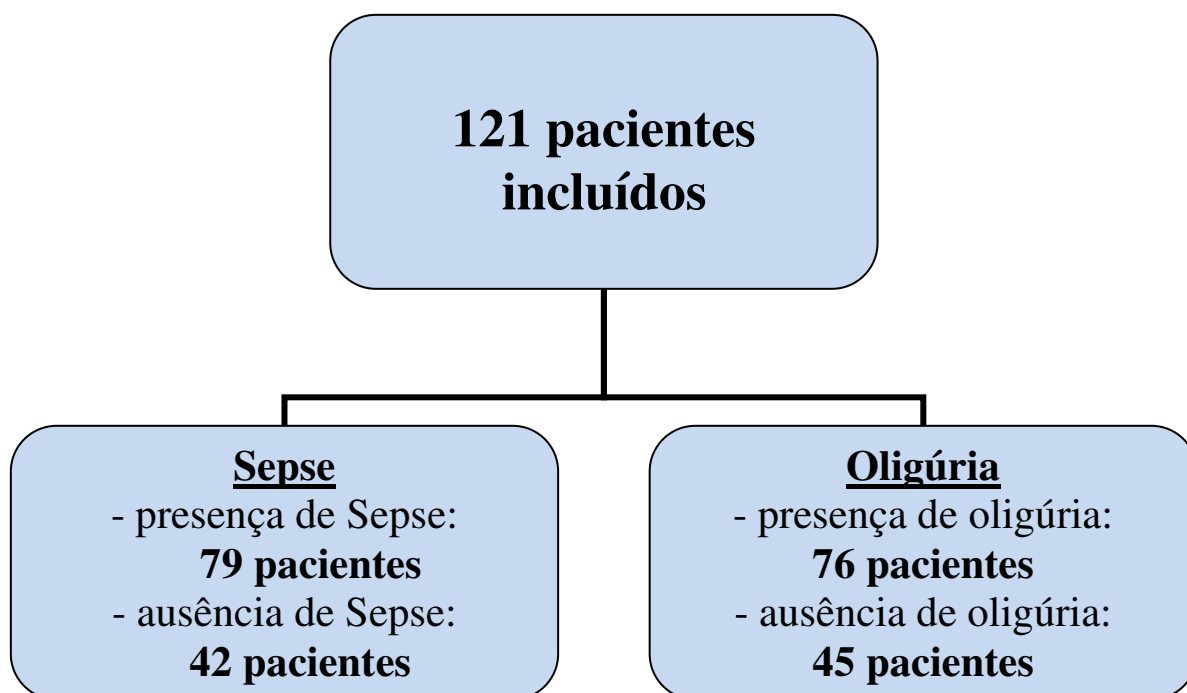


Figura 2 - Avaliação dos pacientes de acordo com critérios clínicos.

4.2.1 Pacientes com e sem Sepsis

4.2.1.1. Pacientes com Sepsis

Foram avaliados 79 pacientes, com mediana do Kt/V semanal de 5,16.

Na tabela 3 são mostrados os resultados das comparações entre GDI e GDMI.

Houve predomínio do sexo masculino em ambos os grupos (68,3% no GDMI e 55,2% no GDI) e a idade foi semelhante ($62,7 \pm 16,6$ anos no GDMI e $67,1 \pm 14,1$ anos no GDI). Não houve diferença entre os grupos em relação aos índices prognósticos

ATN-ISS ($0,71 \pm 0,20$ no GDMI e $0,65 \pm 0,22$ no GDI) e APACHE II ($26,3 \pm 7,4$ no GDMI e $23,8 \pm 7,9$ no GDI), bem como em proporção de pacientes em uso de droga vasoativa ($75,6\%$ no GDMI e $71,0\%$ no GDI) e em ventilação mecânica ($82,9\%$ no GDMI e $71,0\%$ no GDI). Oligúria esteve presente em $68,3\%$ no GDMI e $63,2\%$ no GDI.

Isquemia foi a principal etiologia da IRA nos dois grupos ($75,6\%$ no GDMI e $73,7\%$ no GDI). Proporção de pacientes com hipervolemia ($36,6\%$ no GDMI e $57,9\%$ no GDI), níveis médios de uréia sérica no dia da indicação da diálise ($211,2 \pm 63,5$ mg/dL no GDMI e $217,1 \pm 80,8$ mg/dL no GDI), número de sessões realizadas (7,0 em ambos os grupos) e média do volume de ultrafiltrado removido nas sessões ($1948,4 \pm 782,2$ mL no GDMI e $2224,5 \pm 673,7$ mL no GDI) foram semelhantes entre os grupos. A mediana do Kt/V semanal foi de 4,53 no GDMI e 6,29 no GDI ($p < 0,001$).

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação a mortalidade em 30 dias de seguimento ($75,6\%$ no GDMI e $68,4\%$ no GDI) e mortalidade ao final do acompanhamento ($75,6\%$ no GDMI e $73,6\%$ no GDI).

Tabela 3 - Pacientes com Sepses divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido

	GDMI (Kt/V ≤ 5,16)	GDI (Kt/V > 5,16)	p
<i>N</i>	41	38	
<i>Sexo Masc.</i>	68,3	55,2	0,337
<i>Idade (anos)</i>	62,7 ± 16,6	67,1 ± 14,1	0,203
<i>ATN-ISS</i>	0,71 ± 0,20	0,65 ± 0,22	0,176
<i>APACHE II</i>	26,3 ± 7,4	23,8 ± 7,9	0,197
<i>DVA</i>	75,6	71,0	0,845
<i>VM</i>	82,9	71,0	0,308
<i>Oligúria</i>	68,3	63,2	0,808
<i>Clínico</i>	68,3	65,8	0,998
<i>IRA renal isquêmica</i>	75,6	73,7	0,579
<i>Hipervolemia</i>	36,6	57,9	0,095
<i>Uréia pré (mg/dL)</i>	211,2 ± 63,5	217,1 ± 80,8	0,330
<i>Nº sessões</i>	7,0 (5,0-11,0)	7,0 (4,0-14,0)	0,933
<i>UF (mL)</i>	1948,4 ± 782,2	2224,5 ± 673,7	0,098
<i>Kt/V semanal</i>	4,53 (3,84-4,96)	6,29 (5,76-6,84)	<0,001*
<i>Mortalidade em 30 dias</i>	75,6	68,4	0,645
<i>Mortalidade ao final seguimento</i>	75,6	73,6	0,950

DVA – necessidade de uso de droga vasoativa; VM – necessidade de ventilação mecânica
 Dados apresentados em %, média ± desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico
 *p<0,05

4.2.1.2 Pacientes sem Sepsis

Foram avaliados 42 pacientes, cuja mediana do Kt/V semanal calculada foi de 5,20.

Os resultados das comparações entre GDI e GDMI estão expostos na tabela 4.

Houve predomínio do sexo masculino no GDMI (71,4%) e do sexo feminino no GDI (57,2%). Não houve diferença estatística entre os grupos quanto a média de idade ($58,6 \pm 18,4$ anos no GDMI e $56,8 \pm 16,9$ anos no GDI), índices prognósticos ATN-ISS (0,61 no GDMI e 0,55 no GDI) e APACHE II ($20,8 \pm 7,7$ no GDMI e $15,5 \pm 6,6$ no GDI), porcentagem de pacientes em uso de droga vasoativa (61,9% no GDMI e 42,8% no GDI), ventilação mecânica (71,4% no GDMI e 42,8% no GDI) e com oligúria (71,4% no GDMI e 42,8% no GDI).

Isquemia foi a principal causa da IRA nos dois grupos (61,9% em ambos). Presença de hipervolemia foi mais freqüente no GDI (71,4%) quando comparado ao GDMI (23,8%, $p=0,005$). Foram semelhantes o valor de uréia sérica no dia da indicação da diálise ($186,2 \pm 75,0$ mg/dL no GDMI e $194,0 \pm 92,7$ mg/dL no GDI), o número de sessões realizadas (7,0 nos dois grupos) e o volume médio de ultrafiltrado removido por sessão ($1989,8 \pm 568,0$ mL no GDMI e $1962,3 \pm 723,4$ mL no GDI). O Kt/V semanal médio foi de $4,4 \pm 0,6$ no GDMI e $6,1 \pm 0,7$ no GDI ($p<0,001$).

A mortalidade em 30 dias foi maior no GDMI (47,6%) em relação ao GDI (14,3%, $p=0,045$), o mesmo ocorrendo com a mortalidade ao final do seguimento (52,4% no GDMI e 14,3% no GDI, $p=0,020$).

Tabela 4 - Pacientes sem Sepse divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido

	GDMI (Kt/V ≤ 5,2)	GDI (Kt/V > 5,2)	p
<i>N</i>	21	21	
<i>Sexo Masc.</i>	71,4	42,8	0,119
<i>Idade (anos)</i>	58,6 ± 18,4	56,8 ± 16,9	0,742
<i>ATN-ISS</i>	0,61 (0,37-0,78)	0,55 (0,31-0,72)	0,322
<i>APACHE II</i>	20,8 ± 7,7	15,5 ± 6,6	0,066
<i>DVA</i>	61,9	42,8	0,354
<i>VM</i>	66,7	47,6	0,444
<i>Oligúria</i>	71,4	42,8	0,119
<i>Clínico</i>	57,2	71,4	0,520
<i>IRA renal isquêmica</i>	61,9	61,9	0,607
<i>Hipervolemia</i>	23,8	71,4	0,005*
<i>Uréia pré (mg/dL)</i>	186,2 ± 75,0	194,0 ± 92,7	0,766
<i>Nº sessões</i>	7,0 (4,0-21,0)	7,0 (7,7-26,2)	0,705
<i>UF (mL)</i>	1989,8 ± 568,0	1962,3 ± 723,4	0,892
<i>Kt/V semanal</i>	4,4 ± 0,6	6,1 ± 0,7	<0,001*
<i>Mortalidade em 30 dias</i>	47,6	14,3	0,045*
<i>Mortalidade ao final seguimento</i>	52,4	14,3	0,020*

DVA – necessidade de uso de droga vasoativa; VM – necessidade de ventilação mecânica
 Dados apresentados em %, média ± desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico
 *p<0,05

A tabela 5 mostra que nenhuma das variáveis clínicas e laboratoriais estudadas esteve associada à sobrevida de acordo com o modelo de regressão de Cox.

Tabela 5 - Análise de sobrevida dos pacientes sem Sepse, segundo modelo de regressão de Cox

<i>Variável</i>	Parâmetro estimado	Erro padrão	p-valor	Hazard ratio
<i>Sexo</i>	-0,68360	1,13979	0,5487	0,505
<i>Idade</i>	0,01083	0,03145	0,7306	1,011
<i>Kt/V semanal ></i>	-0,86456	0,52575	0,1001	0,421
<i>ATN-ISS</i>	0,00255	0,02928	0,9307	1,003
<i>Uréia pré</i>	-0,00343	0,00548	0,5314	0,997
<i>DVA</i>	1,01174	1,69845	0,5514	2,750
<i>VM</i>	-0,98745	1,65096	0,5498	0,373
<i>Débito Urinário</i>	-0,31673	1,27958	0,8045	0,729
<i>Clínico/Cirúrgico</i>	-0,13442	0,80110	0,8667	0,874
<i>Hipervolemia</i>	-0,93431	1,16562	0,4228	0,393

*p<0,05

4.2.2 Pacientes com ou sem oligúria

4.2.2.1 Pacientes com oligúria

Foram avaliados 76 pacientes, com mediana de Kt/V semanal calculada de 5,10.

Na tabela 6 estão os resultados das comparações entre GDI e GDMI.

Houve predomínio de pacientes do sexo masculino em ambos os grupos (64,1% no GDMI e 54,0% no GDI) e a média de idade foi semelhante (61,1 ± 18,3 anos no GDMI e 63,5 ± 15,0 anos no GDI). Não houve diferença entre os grupos em relação aos índices prognósticos ATN-ISS (0,74 no GDMI e 0,75 no GDI) e APACHE II (25,4 ± 7,5 no GDMI e 23,7 ± 8,2 no GDI), porcentagem de pacientes em uso de droga vasoativa (71,8% no GDMI e 67,6% no GDI), em ventilação mecânica (79,5% no GDMI e 64,8% no GDI) e com diagnóstico de Sepsis (64,1% no GDMI e 72,9% no GDI).

Isquemia foi a principal causa da IRA nos dois grupos (66,6% no GDMI e 67,6% no GDI). A proporção de pacientes com hipervolemia foi maior no GDI (64,8%) em relação ao GDMI (33,3%, $p=0,012$). Os níveis médios de uréia sérica no dia da indicação da diálise foram semelhantes (198,0 ± 75,5 mg/dL no GDMI e 183,4 ± 76,5 mg/dL no GDI), assim como o número de sessões realizadas (7,0 em ambos os grupos) e a média do volume de ultrafiltrado removido nas sessões (1929,6 ± 684,5 mL no GDMI e 2211,2 ± 691,3 mL no GDI). A média do Kt/V semanal foi de 4,2 ± 0,6 no GDMI e 6,0 ± 0,7 no GDI ($p<0,001$).

Não houve diferença entre os grupos em relação à mortalidade em 30 dias de seguimento (64,1% no GDMI e 59,4% no GDI), o mesmo ocorrendo com a mortalidade ao final do acompanhamento (66,6% no GDMI e 64,8% no GDI).

Tabela 6 - Pacientes com oligúria divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido

	GDMI (Kt/V ≤ 5,1)	GDI (Kt/V > 5,1)	p
<i>N</i>	39	37	
<i>Sexo Masc.</i>	64,1	54,0	0,511
<i>Idade (anos)</i>	61,1 ± 18,3	63,5 ± 15,0	0,534
<i>ATN-ISS</i>	0,74 (0,61-0,87)	0,75 (0,46-0,87)	0,432
<i>APACHE II</i>	25,4 ± 7,5	23,7 ± 8,2	0,429
<i>DVA</i>	71,8	67,6	0,880
<i>VM</i>	79,5	64,8	0,321
<i>Sepse</i>	64,1	72,9	0,559
<i>Clínico</i>	69,2	62,2	0,684
<i>IRA renal isquêmica</i>	66,6	67,6	0,602
<i>Hipervolemia</i>	33,3	64,8	0,012*
<i>Uréia pré (mg/dL)</i>	198,0 ± 75,5	183,4 ± 76,5	0,405
<i>Nº sessões</i>	7,0 (5,0-11,0)	7,0 (4,0-17,7)	0,992
<i>UF (mL)</i>	1929,6 ± 684,5	2211,2 ± 691,3	0,079
<i>Kt/V semanal</i>	4,2 ± 0,6	6,0 ± 0,7	<0,001*
<i>Mortalidade em 30 dias</i>	64,1	59,4	0,857
<i>Mortalidade ao final seguimento</i>	66,6	64,8	0,939

DVA – necessidade de uso de droga vasoativa; VM – necessidade de ventilação mecânica
 Dados apresentados em %, média ± desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico
 *p<0,05

4.2.2.2 Pacientes sem oligúria

Foram avaliados 45 pacientes, com mediana do Kt/V semanal calculada de 5,40.

Os resultados das comparações entre GDI e GDMI desta população são mostrados na tabela 7.

Houve predomínio do sexo masculino no GDMI (73,9%) e igual número de pacientes de ambos os sexos no GDI (50%). Não houve diferença estatística entre os grupos quanto à idade (64 anos no GDMI e 66,5 anos no GDI), ATN-ISS ($0,55 \pm 0,23$ no GDMI e $0,55 \pm 0,19$ no GDI), APACHE II ($20,8 \pm 8,4$ no GDMI e $20,2 \pm 8,7$ no GDI), uso de drogas vasoativas (65,2% no GDMI e 54,5% no GDI), ventilação mecânica (73,9% no GDMI e 63,6% no GDI) e porcentagem de pacientes com Sepsis (60,8% no GDMI e 59,1% no GDI).

A principal etiologia da IRA nos dois grupos foi isquemia (78,3% no GDMI e 72,8% no GDI) e presença de hipervolemia foi mais frequente no GDI (68,2%) quando comparado ao GDMI (21,7%; $p=0,005$). A média dos valores de uréia sérica no dia da indicação da diálise foi semelhante ($234,3 \pm 65,0$ mg/dL no GDMI e $227,1 \pm 80,1$ mg/dL no GDI), assim como o número de sessões realizadas (5,0 no GDMI e 9,0 no GDI) e o volume médio de ultrafiltrado removido por sessão ($2099,5 \pm 729,1$ mL no GDMI e $1911,5 \pm 733,2$ mL no GDI). O Kt/V semanal médio foi maior no GDI ($6,6 \pm 0,5$) do que no GDMI ($4,6 \pm 0,7$, $p<0,001$).

Pacientes do GDMI apresentaram maior mortalidade em 30 dias e ao final do seguimento (69,5% no GDMI e 31,8% no GDI, $p=0,025$).

Tabela 7 - Pacientes sem oligúria divididos de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido

	GDMI (Kt/V ≤ 5,4)	GDI (Kt/V > 5,4)	p
<i>N</i>	23	22	
<i>Sexo Masc.</i>	73,9	50,0	0,178
<i>Idade (anos)</i>	64,0 (53,0-72,5)	66,5 (45,0-80,0)	0,481
<i>ATN-ISS</i>	0,55 ± 0,23	0,55 ± 0,19	0,957
<i>APACHE II</i>	20,8 ± 8,4	20,2 ± 8,7	0,847
<i>DVA</i>	65,2	54,5	0,665
<i>VM</i>	73,9	63,6	0,509
<i>Sepse</i>	60,8	59,1	0,855
<i>Clínico</i>	60,8	72,7	0,598
<i>IRA renal isquêmica</i>	78,3	72,8	0,863
<i>Hipervolemia</i>	21,7	68,2	0,005*
<i>Uréia pré (mg/dL)</i>	234,3 ± 65,0	227,1 ± 80,1	0,741
<i>Nº sessões</i>	5,0 (4,0-12,5)	9,0 (4,0-16,0)	0,368
<i>UF (mL)</i>	2099,5 ± 729,1	1911,5 ± 733,2	0,393
<i>Kt/V semanal</i>	4,6 ± 0,7	6,6 ± 0,5	<0,001*
<i>Mortalidade em 30 dias</i>	69,5	31,8	0,025*
<i>Mortalidade ao final seguimento</i>	69,5	31,8	0,025*

DVA – necessidade de uso de droga vasoativa; VM – necessidade de ventilação mecânica
 Dados apresentados em %, média ± desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico
 *p<0,05

A tabela 8 mostra que, dentre as variáveis clínicas e laboratoriais estudadas, somente o maior valor de Kt/V semanal recebido esteve associado à maior sobrevida ($p=0,024$) de acordo com o modelo de regressão de Cox.

Tabela 8 - Análise de sobrevida dos pacientes não oligúricos, segundo modelo de regressão de Cox

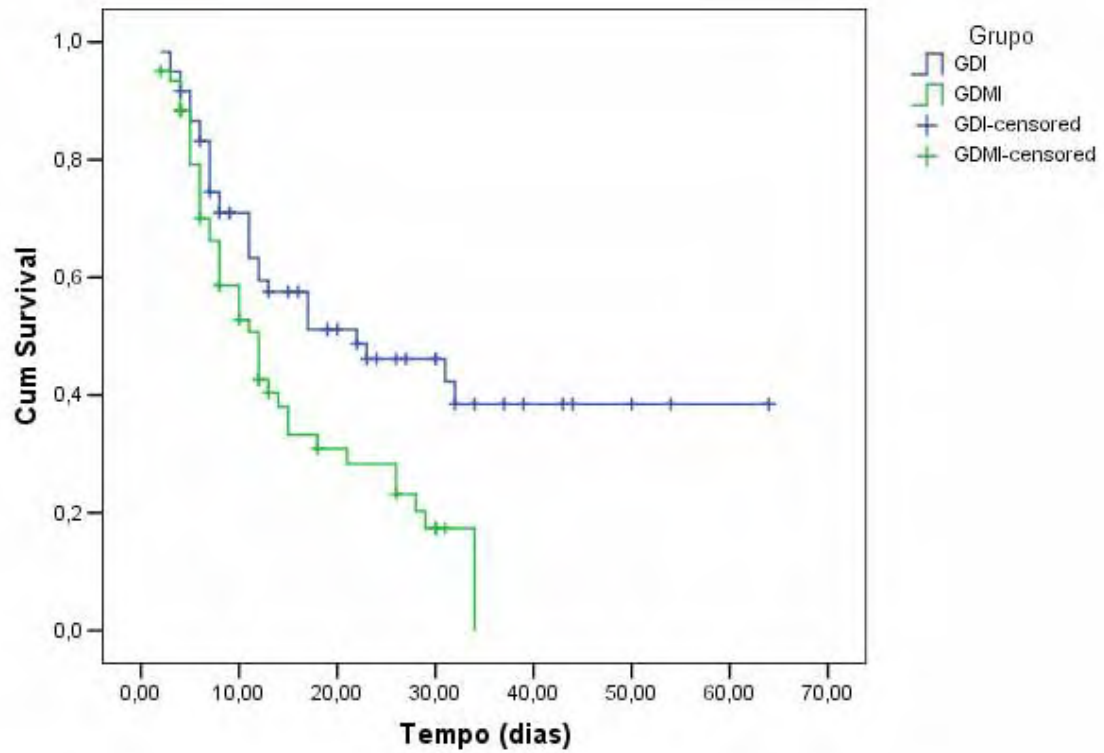
<i>Variável</i>	Parâmetro estimado	Erro padrão	p-valor	Hazard ratio
<i>Sexo</i>	-0,42326	0,90578	0,6403	0,655
<i>Idade</i>	-0,00838	0,01279	0,5124	0,992
<i>> Kt/V semanal</i>	-0,66522	0,29524	0,0242*	0,514
<i>ATN-ISS</i>	0,02150	0,02008	0,2841	1,022
<i>Uréia pré</i>	0,00632	0,00452	0,1614	1,006
<i>DVA</i>	-0,75994	1,27674	0,5517	0,468
<i>VM</i>	0,63972	1,05445	0,5441	1,896
<i>Sepse</i>	1,27562	1,08454	0,2395	3,581
<i>Clínico/Cirúrgico</i>	1,19408	0,76582	0,1189	3,301
<i>Hipervolemia</i>	-1,16785	0,73989	0,1145	0,311

* $p<0,05$

4.3 Curvas de sobrevida

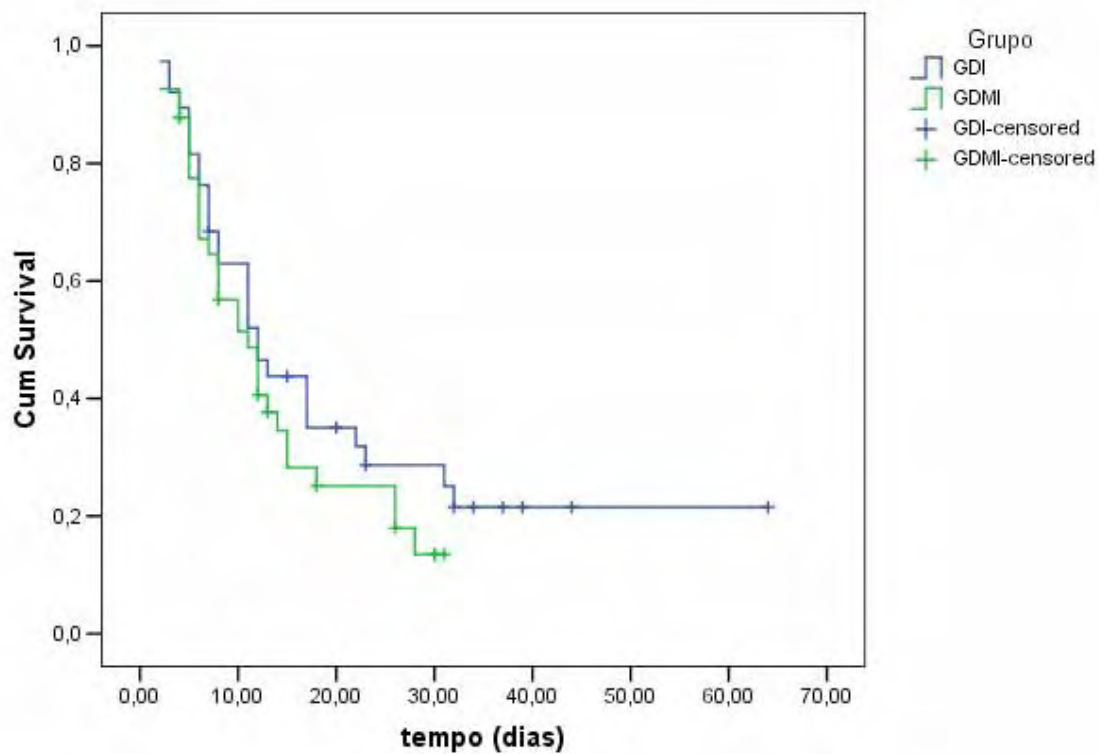
As curvas de sobrevida dos grupos estudados, de acordo com o tempo em dias, estão expostas nas figuras 3A, 3B, 3C, 3D, 3E.

Conforme se observa, pacientes do GDI apresentaram maior sobrevida quando comparados aos pacientes do GDMI ($p=0,006$), o mesmo ocorrendo com os subgrupos de pacientes sem Sepse ($p=0,007$) e sem oligúria ($p=0,003$).



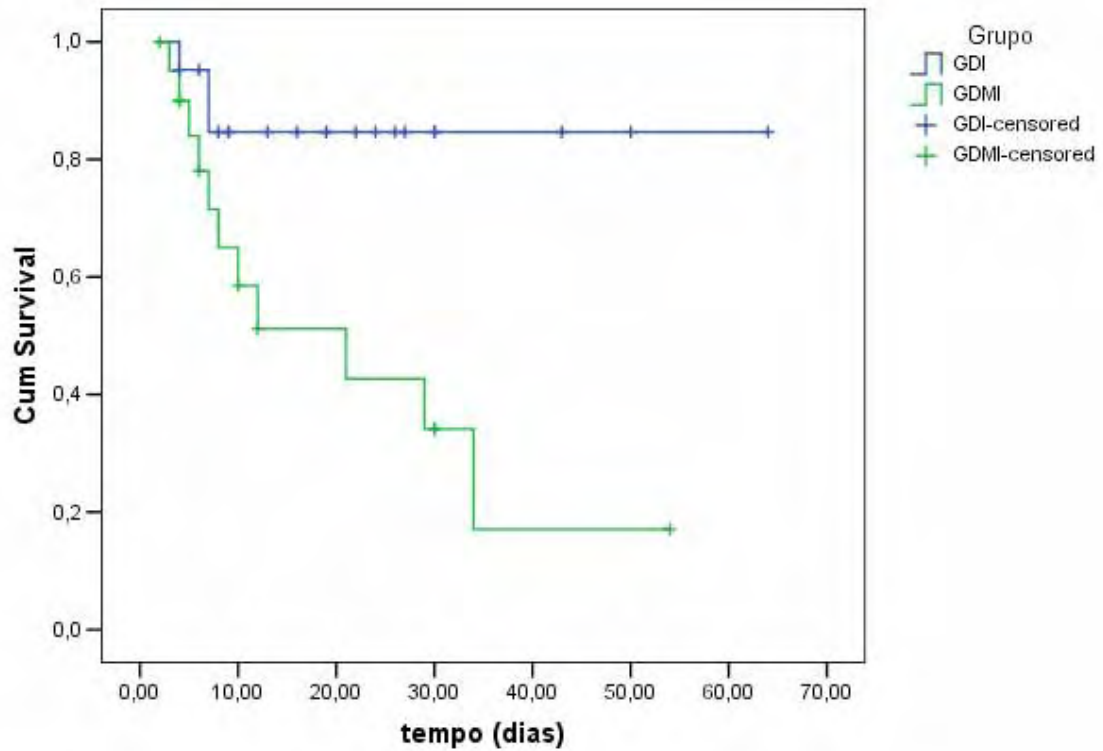
p=0,006

Figura 3A - Curva de sobrevida de pacientes de acordo com a mediana de Kt/V semanal recebido.



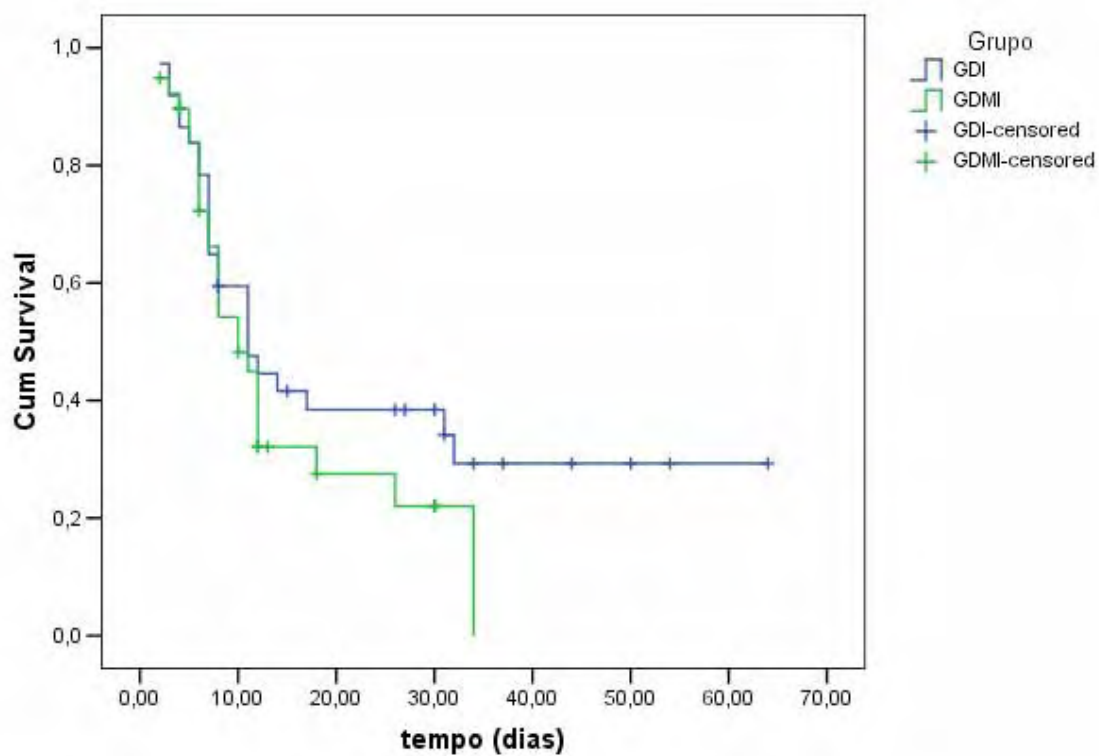
$p=0,275$

Figura 3B - Curva de sobrevivência de pacientes com Sepsis de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.



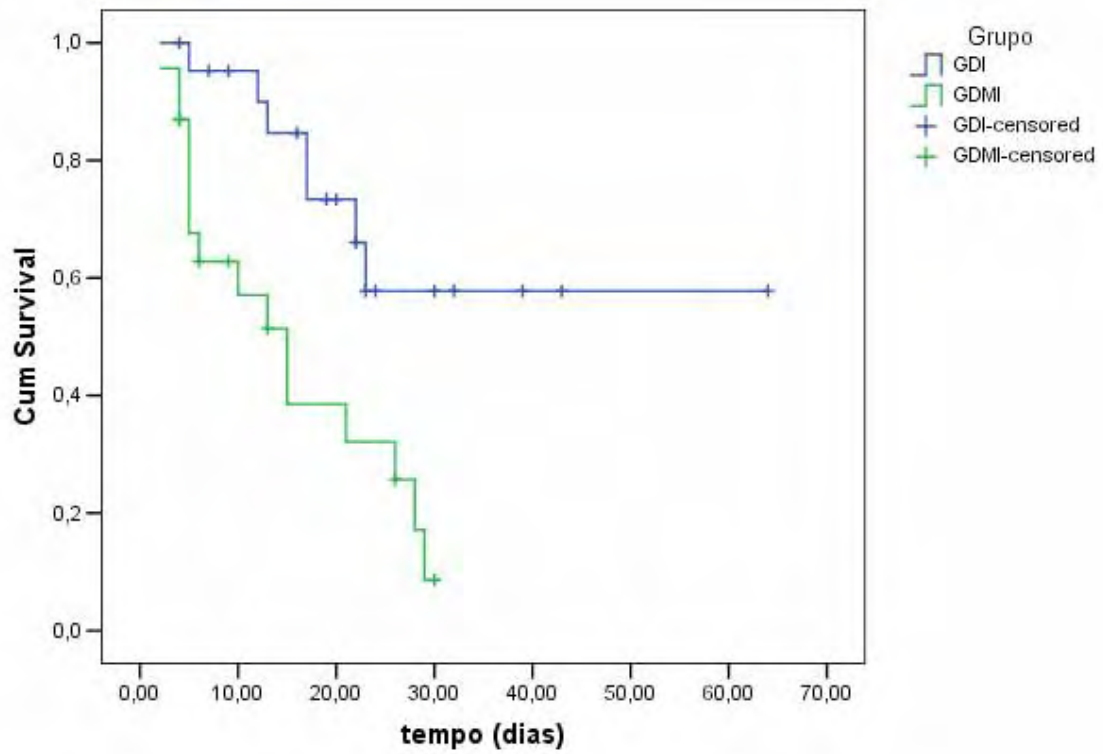
$p=0,007$

Figura 3C - Curva de sobrevida de pacientes sem Sepse de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.



p=0,239

Figura 3D - Curva de sobrevivência de pacientes com oligúria de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.



$p=0,003$

Figura 3E - Curva de sobrevivência de pacientes sem oligúria de acordo com mediana de Kt/V semanal recebido.

5 Discussão

O presente estudo teve como proposta avaliar a relação entre a dose de diálise recebida e sobrevida dos pacientes portadores de IRA renal com apresentação clínica sugestiva de NTA, tratados com hemodiálise convencional diária, em dois centros de referência de nefrologia.

Quando são avaliados tratamentos, existe a necessidade de se entender, entre outros fatores, a relação entre dose da terapia e efeito desejado. Neste sentido, ao se estudar populações de pacientes com IRA em terapia dialítica, em especial devido à alta mortalidade associada à condição, esta discussão sobre dose-resposta se faz presente, tendo motivado pesquisas sobre o assunto.

Nas últimas décadas, tornou-se freqüente a referência ao tema na literatura, com resultados conflitantes entre os diferentes estudos e com poucos deles abordando a terapia hemodialítica convencional.

Nesta coorte retrospectiva, foram incluídos 121 pacientes, selecionados segundo os critérios previamente definidos. É relevante notar que foram excluídos pacientes com IRC em estágios avançados, com base em dados da literatura que mostram a presença de IRC como fator de proteção em relação a mortalidade ^(20,21), bem como pacientes submetidos a apenas uma sessão completa de hemodiálise. Este último critério foi utilizado com o objetivo de identificar e excluir das análises pacientes com IRA leve, submetidos a terapia sem necessidade ou com indicação duvidosa, e pacientes muito graves, que evoluíram para óbito rapidamente, independentemente da terapia instituída.

A população estudada apresentou características clínicas semelhantes às descritas previamente na literatura, tais como idade, predomínio de indivíduos do sexo

masculino^(27,42,43,48), patologia de base de origem clínica^(27,42) e proporção de IRA renal de etiologia isquêmica⁽⁴³⁾. Dados similares aos descritos por Vinsonneau e cols e Palevsky e cols também foram encontrados quanto a presença de sepse^(27,43), oligúria⁽⁴³⁾, necessidade de uso de drogas vasoativas⁽²⁷⁾, dependência de ventilação mecânica invasiva e escore APACHE II⁽⁴³⁾. A mortalidade observada foi próxima aos resultados reportados na literatura, isto é, entre 50 e 80%⁽⁷⁻⁹⁾.

Quando os pacientes foram analisados de acordo com a dose de diálise recebida, houve semelhança entre os grupos GDI e GDMI quanto às características clínicas e laboratoriais, exceto em relação à presença de hipervolemia no momento da indicação da diálise, mais freqüente no GDI. Em relação à mortalidade, houve uma tendência estatística para menores taxas de mortalidade em 30 dias de seguimento no grupo que recebeu maior dose de diálise ou diálise mais intensa e a curva de sobrevivência deste grupo foi melhor comparativamente ao GDMI.

Palevsky e cols e Vesconi e cols, em estudos prospectivos e multicêntricos recentes, não encontraram diferença na mortalidade de pacientes submetidos a terapia convencional intermitente mais intensa quando comparados àqueles submetidos a diálise menos intensa^(43,48). Entretanto, deve-se ressaltar que, em ambos os estudos, a estratégia de diálise intensa foi definida de acordo com a freqüência semanal de sessões, sendo mais intensa aquela com mais de 5 sessões semanais, enquanto que, no presente trabalho, a definição de diálise intensa proposta considerou a dose de diálise fornecida.

No estudo de Palevsky e cols, todavia, a dose de diálise fornecida foi monitorada, encontrando-se spKt/V de cerca de 1,13 por sessão na primeira terapia e, nas terapias subseqüentes, $1,32 \pm 0,37$ no grupo submetido a estratégia intensiva e $1,31 \pm 0,33$ no grupo menos intensivo. Com a freqüência semanal e número de tratamentos

por paciente descritos em cada grupo, o Kt/V semanal obtido seria maior do que 6,0 no grupo submetido a tratamento intensivo e próximo a 4,0 no menos intensivo, resultados similares aos obtidos no presente estudo ($6,26 \pm 0,71$ no GDI e $4,36 \pm 0,67$ no GDMI).

Ainda neste contexto, é fundamental citar o estudo de Schiffli e cols, no qual, diferentemente, foi encontrada menor mortalidade (28% versus 46%) no grupo submetido à hemodiálise convencional intermitente diariamente e, portanto de modo mais intenso, com Kt/V semanal obtido de $5,8 \pm 0,4$, em comparação ao grupo submetido a sessões em dias alternados, com Kt/V semanal de $3,0 \pm 0,6$ ⁽⁴²⁾. Entretanto, os resultados deste estudo foram posteriormente questionados. Um dos motivos foi o fato de a dose de diálise recebida pelo grupo tratado em dias alternados ter sido menor do que a mínima preconizada para pacientes com IRC e outro, a taxa de mortalidade apresentada, com valores inferiores àqueles descritos na literatura para pacientes com IRA.

Diante destes dados, pode-se considerar que não existe uma dose ideal de diálise a ser fornecida para pacientes com IRA e sim uma dose mínima. Bouchard e cols, em artigo recente, destacam que a dose é importante e deve ser monitorada. Mais do que isto, sugerem que, a partir dos resultados de trabalhos existentes, poderia ser criada uma curva de dose-sobrevida, em que Kt/V de 0,9 por sessão corresponderia à menor porção da curva, enquanto Kt/V de 1,2 a 1,3 estaria relacionado às partes mais altas da curva e maiores sobrevidas ⁽³³⁾. De modo semelhante, Ronco e cols, em 2006, mostraram haver ponto de platô na curva sobre relação entre dose de terapia contínua e sobrevida, a partir do qual aumentos de dose não resultariam em mais benefícios aos pacientes ⁽³⁷⁾.

Paganini e cols, por sua vez, em importante estudo retrospectivo, publicado em 1996, mostraram haver relação positiva entre sobrevida e maior dose de terapia

fornecida ($Kt/V > 1,0$) em grupo específico de pacientes, isto é, aqueles com escore de severidade intermediário de doença ⁽⁴¹⁾.

De modo semelhante, no presente trabalho foi realizada avaliação da relação entre sobrevida e dose de diálise para subgrupos de pacientes. Foram analisados subgrupos de pacientes segundo a presença de Sepsis e de oligúria, por serem fatores independentemente associados à mortalidade na população de pacientes com IRA ^(11,12). Pacientes com Sepsis ou com oligúria não apresentaram diferenças na mortalidade de acordo com a dose de diálise recebida. Entretanto, pacientes sem Sepsis ou sem oligúria, que receberam maior dose de diálise (GDI), apresentaram menor mortalidade em 30 dias e ao final do seguimento quando comparados ao grupo dos que receberam menor dose de diálise (GDMI).

Também as curvas de sobrevida destes pacientes mostraram diferenças, com melhores resultados para aqueles que receberam maiores doses de diálise. Usando o modelo de regressão de Cox, a relação entre diálise mais intensa e maior sobrevida esteve presente no subgrupo sem oligúria.

Dados de publicações mais recentes, em que análises de subgrupos também foram feitas, não conseguiram evidenciar diferenças de mortalidade entre grupos de pacientes submetidos a terapia mais ou menos intensiva. Por exemplo, Palevsky e cols estudaram probabilidade de óbito em relação a intensidade de diálise nos subgrupos por sexo, presença de oligúria, presença de Sepsis e escore SOFA ⁽⁴³⁾. Da mesma forma, em metanálise de Van Wert e cols, não foi encontrada diferença de mortalidade entre pacientes com ou sem Sepsis tratados com diferentes intensidades de diálise ⁽⁴⁹⁾. Cabe salientar, entretanto, que, nestes estudos, as análises incluíram conjuntamente pacientes

tratados por diálise em modalidade intermitente, bem como contínua, diferentemente de nosso trabalho, em que a modalidade de tratamento foi HCD para todos os pacientes.

Frente aos resultados aqui mostrados, alguns questionamentos podem ser levantados. Não seria possível que, para pacientes menos graves, como, por exemplo, aqueles sem Sepsis ou com diurese presente, a dose de diálise teria maior impacto na sua evolução enquanto terapia de suporte? Ou talvez, não estaria realmente o Kt/V mais bem aplicado e fidedigno, enquanto forma de quantificar dose, para estes pacientes, tendo em vista apresentarem uma provável menor variação no volume de distribuição de uréia?

Por fim, devem ser consideradas algumas limitações do trabalho, tais como ser um estudo retrospectivo e com número reduzido de pacientes. Além disto, a avaliação de dose de diálise foi feita apenas através do cálculo do Kt/V, considerando assim apenas a depuração de pequenos solutos, sem abordar outros parâmetros como o controle eletrolítico e metabólico, a remoção e balanço de fluidos, as complicações relacionadas à terapia e a depuração de moléculas médias, fatores importantes no estudo de pacientes com IRA em diálise.

6 Conclusão

Ao avaliar, de modo retrospectivo, a sobrevida de pacientes com IRA de acordo com as doses de hemodiálise convencional diária recebidas, os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que:

1. pacientes que receberam maiores doses de hemodiálise convencional diária apresentaram tendência a menor mortalidade em 30 dias e melhor curva de sobrevida quando comparados àqueles que receberam menores doses;
2. pacientes sem Sepsis ou com diurese preservada e que receberam maiores doses de diálise apresentaram menor mortalidade em 30 dias e ao final do seguimento, além de melhores curvas de sobrevida, quando comparados àqueles que receberam menores doses de diálise.

Deste modo, pode-se sugerir que uma dose mínima de diálise deva ser fornecida para pacientes com IRA tratados por hemodiálise convencional diária e que, maiores doses de diálise recebidas podem estar associadas à melhor sobrevida para pacientes menos graves, tais como aqueles sem Sepsis ou não oligúricos.

7 Referências

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*.2005;365:417-30.
2. Zats R. Série fisiopatologia clínica: sistema renal. São Paulo: Atheneu; 2001. Insuficiência renal aguda; p.261-78.
3. Acute Kidney Injury Network Working Group. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative. *Am J Kidney Dis*.2007;50(1):1-4.
4. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis*.1991;17:191-98.
5. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*.2002; 39(5):930-36.
6. Weisbord SD, Palevsky PM. Acute renal failure in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*.2006;27:262-73.
7. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*.2005;294(7):813-18.
8. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Crit Care Med*.2010; 38(1):261-75.
9. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int*.1998;54:1817-31.
10. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*.2004;66:1613-21.
11. Chertow GM, Soroko SH, Paganini EP, Cho KC, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Mortality after acute renal failure: models for prognostic stratification and risk adjustment. *Kidney Int*.2006;70:1120-26.

12. Brady HR, Brenner MB. The kidney. 6^{ed}. Boston: Saunders; 2000. Acute renal failure; p.1201-62.
13. Schrier RW. Fluid administration in critically ill patients with acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol.2010;5:733-39.
14. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? J Am Soc Nephrol.2003;14:2178-87.
15. Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. Crit Care Med.2008;36 Suppl 4:159-65.
16. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3:844-61.
17. Bagshaw SM, Gibney RTN. Conventional markers of kidney function. Crit Care Med. 2008; 36 Suppl 4:152-58.
18. Rondon-Berrios H, Palevsky PM. Treatment of acute kidney injury: an update on the management of renal replacement therapy. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007;16:64-70.
19. Palevsky PM. Indications and timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. Crit Care Med. 2008;36 Suppl 4:224-28.
20. Lima EQ, Zanetta DMT, Castro I, Yu L. Mortality risk factors and validation of severity scoring systems in critically ill patients with acute renal failure. Ren Fail. 2005;27(5):547-56.
21. Mehta RL, Pascual MT, Cruta CG, Zhuang S, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1350-57.
22. Gibney N, Hoste E, Burdmann EA, Bunchman T, Kher V, Viswanathan R, et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3:876-80.

23. Ronco C, Bellomo R, Honel P, Brendolam A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*.2000; 355:26-30.
24. Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler A, Soroko SH, Mehta RL, et al. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*.2006;1:915-19.
25. Lima EQ, Burdmann EA, Yu L. Adequação de diálise em insuficiência renal aguda. *J Bras Nefrol*.2003;25(3):149-54.
26. Uchino S. Choice of therapy and renal recovery. *Crit Care Med*.2008;36 Suppl 4:238-42.
27. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Beauregard MAC, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomized trial. *Lancet*. 2006;368: 379-85.
28. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*.2001;60:1154-63.
29. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis versus hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int*.2008;73:S87-93.
30. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med*.2008;36(2):610-17.
31. Ronco C, Bellomo R. Dialysis in intensive care unit patients with acute kidney injury: continuous therapy is superior. *Clin J Am Soc Nephrol*.2007;2:597-600.

32. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Handbook of dialysis. 4^{ed}. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. Physiologic principles and urea kinetic modeling; p.25-58.
33. Bouchard J, Macedo E, Mehta RL. Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury: lessons learned from clinical trials. *Am J Kidney Dis.*2010;55:570-79.
34. Ricci Z, Bellomo R, Ronco C. Dose of dialysis in acute renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol.*2006;1:380-88.
35. National Kidney Foundation's, Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI). Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis.*2006;48 Suppl 1:1-90.
36. Ricci Z, Ronco C. Dose and efficiency of renal replacement therapy: continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis versus slow extended daily dialysis. *Crit Care Med.*2008;36 Suppl 4:229-37.
37. Ronco C, Ricci Z, Bellomo R. Current worldwide practice of dialysis dose prescription in acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.*2006;12:551-56.
38. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, et al. Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis.*1998;32(5):731-38.
39. Evanson JA, Ikizler A, Wingard R, Knights S, Shyr Y, Schulman G, et al. Measurement of the delivery of dialysis in acute renal failure. *Kidney Int.*1999;55:1501-08.
40. Himmelfarb J, Evanson J, Hakim RM, Freedman S, Shyr Y, Ikizler TA. Urea volume of distribution exceeds total body water in patients with acute renal failure. *Kidney Int.*2002; 61:317-23.

41. Paganini EP, Tapolyai M, Goormastic M, et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis.*1996;28 Suppl 3(5):81-89.
42. Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.*2002;346(5):305-10.
43. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.*2008;359(1):1-14.
44. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.*2009;361(17):1627-38.
45. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.*1985;13:818-29.
46. Liano F, Gallego A, Pascual J, Garcia-Martin F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron.*1993;63: 21-3.
47. Trzeciak S, Zanotti-Cavazzoni S, Parrillo J, Dellinger RI. Inclusion criteria for clinical trials in sepsis: did the American college of chest physicians/ society of critical care medicine consensus conference definitions of sepsis have an impact? *CHEST.*2005;127 Suppl 1:242-45.
48. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, Kindgen-Milles D, Monti G, Marinho A, et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care Med.*2009;13(2):1-14.
49. Van Wert R, Friedrich JO, Scales DC, Wald R, Adhikari NKJ. High-dose renal replacement therapy for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.*2010;38(5):1360-69.

50. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J AM Diet Assoc.* 1988;88(5):564-8.

**EFEITOS DE DIFERENTES DOSES DE HEMODIÁLISE CONVENZIONAL
DIÁRIA NA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM INJÚRIA RENAL AGUDA**

Paciente nº protocolo _____ Nome: _____ Registro: _____ Unidade de internação: _____
 Idade: _____ Sexo: _____ Peso (objetivo ou estimado): _____ Data internação: ____/____/____ Data avaliação inicial: ____/____/____
 Diagnóstico Principal: _____
 Diagnóstico Nefrológico: _____
 Diagnósticos Secundários/ Comorbidades: _____ Sepse: _____ DVA: _____ VM: _____
 ATN-ISS (Lião) - avaliação do Nefrologista : _____ APACHE II - admissão na UTI: _____

Diálise: S N Data de início: ____/____/____
 Indicação: Hipervolemia Azotemia Uremia HiperK refratária Hipertensão refratária Acidose refratária
 Mudança de método: S N Data da mudança: ____/____/____ Motivo da Mudança: _____
 Evolução final: Alta – recuperação completa Ausência de recuperação Óbito
 Data da suspensão da diálise: ____/____/____ Data da última avaliação: ____/____/____

Data	Diurese	Peso	Capilar	Fluxo Sanguine	Fluxo Dial.	Ur pré	Ur pós	Cr	UF prescrita	UF removida	Tempo prescrito	Tempo real	KtV prescrito	KtV obtido	Kt/V semanal

ANEXO 2

Cálculos:

1. ATN-ISS⁽⁴⁶⁾

ATN-ISS= 0,032 (idade em décadas) - 0,086 (sexo) - 0,109 (nefrotoxicidade) + 0,109 (oligúria) + 0,116 (hipotensão) + 0,122 (icterícia) + 0,150 (coma) - 0,154 (consciência) + 0,182 (respiração assistida) + 0,21

Sendo:

- 1 para sexo masculino e 0 para feminino ou;
- 1 se sim e 0 se não para resposta dos demais itens;
- Considerar presença de nefrotoxicidade se esta for causa primária da IRA;
- Oligúria: diurese < 400 mL / 24 h;
- Hipotensão: Pressão Arterial Sistólica < 100 mmHg por mais de 10 horas, independente de uso de drogas vasoativas;
- Considerar icterícia se bilirrubina sérica total > 2 mg/dL;
- Considerar coma se paciente não responsivo e sem sedação.

O resultado, expresso em porcentagem, indica a probabilidade de óbito do paciente no momento da avaliação.

2. Kt/V recebido (obtido)⁽³²⁾:

Cálculo de acordo com a fórmula de Daugirdas de segunda geração:

$$\text{Single-Pool (sp) Kt/V} = -\ln[(R1 - (0,008 \times t)] + [4 - (3,5 \times R1)] \times UF/\text{peso pós}$$

Em que:

- R1: índice de remoção de uréia = uréia pré-diálise – uréia pós-diálise / uréia pré;

- UF: ultra filtração = volume (em mL) removido do paciente durante a sessão;
- t: tempo de terapia (em horas);
- Uréia pré-diálise;
- Uréia pós-diálise;
- Peso pós: peso do paciente ao final da sessão de hemodiálise.

Na impossibilidade de pesar o paciente, o peso pós foi considerado igual ao peso antes da sessão (ou aquele estimado para o paciente), descontada a UF obtida na mesma.

3. Peso:

Verificado de acordo com a capacidade de locomoção do paciente:

- presente: utilizada balança digital das marcas “Filizola” e “Toledo”
- ausente: realizada estimativa de peso através da fórmula de duas variáveis⁽⁵⁰⁾:

Homem: $(\text{circunferência braquial} \times 2,31) + (\text{circunferência da panturrilha} \times 1,5) - 50,1$

Mulher: $(\text{circunferência braquial} \times 1,63) + (\text{circunferência da panturrilha} \times 1,43) - 37,46$