

Siha Fernandez Valente Galvão

**Insuficiência renal aguda no Hospital das Clínicas
da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP:
descrição da população e análise dos fatores
de risco associados a mortalidade**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica
Médica, Área de Nefrologia, da Faculdade de
Medicina de Botucatu – Unesp, para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. André Luís Balbi

***Botucatu
Dezembro, 2007***

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Galvão, Siha Fernandez Valente.

Insuficiência renal aguda no Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp : descrição da população e análise dos fatores de risco associados a mortalidade / Siha Fernandez Valente Galvão. – Botucatu : [s.n.], 2007

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2007.

Orientador: André Luis Balbi

Assunto CAPES: 40101134

1. Insuficiência renal aguda 2. Rins - Doenças 3. Unidade de Terapia Intensiva

CDD 616.614

Palavras-chave: Fatores de risco; Insuficiência renal aguda; Mortalidade; Prognóstico

Ao meu querido pai, João Valente (in memoriam), pela formação moral e intelectual, à minha amada mãe Carmen que não mediu esforços em me incentivar nos momentos críticos e aos meus adoráveis irmãos Samia e Caio, que apesar da distância, sempre me motivaram e compreenderam a importância da realização desta conquista.

Ao meu marido Luciano, pessoa especial, pelo amor, apoio, companheirismo, principalmente durante a execução desse trabalho.

Ao meu orientador, Dr. André Luís Balbi, excelente profissional, que inteligentemente me deu as linhas mestras, pelo seu apoio e conhecimentos transmitidos durante a elaboração deste trabalho. Agradeço muito a sua atenção, paciência e os ensinamentos prestados.

Primeiramente ao nosso Deus, Grande Arquiteto do Universo, por me conduzir com segurança até o final deste trabalho.

Ao Grupo de Interconsultas do Serviço de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da FMB - UNESP, pelo fornecimento através de seus livros, de imprescindíveis dados que foram utilizados neste trabalho.

À professora Dra. Maria Cristina Pereira Lima pela orientação na análise estatística deste trabalho.

Aos professores Dra. Jacqueline Teixeira Caramori e Dr. Luís Cuadrado Martim, pela orientação e sugestões dadas para o melhor aproveitamento desta tese.

À professora do Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais da UNOESTE - Presidente Prudente, Alessandra Melchert, pelo incentivo constante no início de minha jornada.

À Seção de Pós-Graduação da FMB-UNESP-Botucatu e em especial aos funcionários Nathanael Pinheiro Salles e Regina Célia Spadin, pela atenção e serviços prestados.

A todos que, de qualquer maneira, contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Glossário

Resumo

Abstract

1- Introdução.....	01
2- Objetivos.....	09
3- Pacientes e Métodos.....	11
3.1 Pacientes.....	12
3.2 Metodologia.....	13
3.2.1 Coleta de dados.....	13
3.2.2 Protocolo de estudo.....	13
3.3 Cálculos e avaliação laboratorial realizadas.....	18
3.4 Considerações éticas.....	19
3.5 Análise Estatística.....	20
4- Resultados.....	21
4.1 Descrição da população.....	22
4.2 Fatores de risco associados ao óbito.....	28
5- Discussão.....	40
6- Conclusões.....	53
7- Referências Bibliográficas.....	55
Anexos.....	69

GLOSSÁRIO

1.1. Abreviações (ordem alfabética)

- **ATN-ISS:** *Acute Tubular Necrosis – index specific score*
 - **HC-FMB-UNESP:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
 - **HC-USP:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
 - **IRA:** Insuficiência Renal Aguda
 - **IRC:** Insuficiência Renal Crônica
 - **NTA:** Necrose Tubular Aguda
 - **UTI:** Unidade de Terapia Intensiva
-

1.2. Definições (ordem alfabética)

- **Anúria:** diurese de 24 horas menor que 100 ml.

- **Creatinina inicial:** é a creatinina apresentada pelo paciente, na primeira dosagem feita na internação ou a última creatinina que o paciente apresentou antes desta internação analisada.

- **Indicações de diálise:** quando presente pelo menos um dos critérios abaixo:

- Uremia (pacientes com sintomas urêmicos, independente dos níveis de uréia sérica);
 - Azotemia (níveis séricos de uréia igual ou superior a 200mg/dl);
 - Hiperpotassemia refratária ao tratamento clínico, na presença de potássio sérico acima de 6 mEq/l;
 - Acidose metabólica de difícil controle (bicarbonato sérico abaixo de 10 mEq/l com acidemia persistente apesar da reposição);
 - Hipervolemia clínica resistente à terapêutica diurética agressiva.
-

- **IRA:** condição clínica em que, a partir de um insulto renal, o paciente apresentou uma ascensão dos valores da creatinina sérica de pelo menos 30% de seu valor basal em período de 48 horas ^{1,2,3}.

- **IRA não-oligúrica:** diurese de 24 horas maior que 400 ml.

- **IRC:** presença de creatinina basal acima de 1,5 mg/dl, em pelo menos dois exames consecutivos.

- **IRC Agudizada:** condição clínica em que o paciente portador de IRC apresenta quadro de IRA.

- **IRC estágio V:** Insuficiência Renal Terminal ou Dialítica, com depuração plasmática de creatinina sérica inferior a 15 ml/min ⁴.

- **NTA:** termo anátomo-patológico que define a necrose dos túbulos renais desencadeada por injúria isquêmica, nefrotóxica ou ambas ⁵.

- **NTA indeterminada:** exclusão clínica de todas as etiologias que podem levar a uma NTA.

- **NTA isquêmica:** manifestação da hipoperfusão renal severa ou prolongada (pressão arterial média menor que 60 mmHg) associada a injúria do parênquima renal que não se resolve imediatamente após o restabelecimento da perfusão renal ⁵.

- **NTA mista:** manifestação da combinação de insultos isquêmico e nefrotóxico tubular renal ⁵.

- **NTA nefrotóxica:** manifestação da necrose tubular decorrente de insulto nefrotóxico por agentes endógenos (como mioglobínúria, hemoglobínúria ou hiperuricosúria) ou agentes exógenos (antibióticos, solventes orgânicos, agentes quimioterápicos e outros), que causam injúria renal por induzir vasoconstrição renal, toxicidade tubular direta e ou obstrução intra-tubular ⁵.

- **Oligúria:** diurese de 24 horas inferior a 400 ml.

- **Recuperação da função renal:** condição em que o paciente apresenta melhora da função renal, manifestada por diminuição dos níveis de creatinina sérica. Pode ser completa (quando os valores da creatinina sérica retornam a níveis considerados normais) ou incompleta (quando os valores da creatinina sérica permanecem mais elevados do que aqueles apresentados pelo paciente antes da IRA).

- **Sepse:** definida pela presença de um foco infeccioso e dois ou mais dos seguintes achados: Temperatura > 38°C ou < 36°C; frequência cardíaca > 90/min; frequência respiratória > 20 movimentos/min (ou PaCO₂ < 32 mm Hg); glóbulos brancos > 12.000 cels/μL ou < 4,000 cels/μL ⁶.

RESUMO

A Insuficiência Renal Aguda apresenta uma alta incidência em pacientes internados em hospitais terciários, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva, estando associada a elevada mortalidade. Este trabalho tem como objetivos descrever a população de pacientes internados no Hospital das Clínicas de Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda atendidos pelo Grupo de Interconsultas do Serviço de Nefrologia e avaliar os fatores de risco associados ao óbito nestes pacientes. Foram acompanhados 946 pacientes no período de abril de 2002 a dezembro de 2006, todos maiores de 12 anos, com diagnóstico de Necrose Tubular Aguda e internados nas diferentes enfermarias e Unidades de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas, exceto na Pediatria e Nefrologia. Insuficiência Renal Aguda foi definida como um aumento de creatinina sérica de pelo menos 30% de seu valor basal em período mínimo de 48 horas. A média de idade foi de $61,8 \pm 16,7$ anos, com predomínio do sexo masculino (61,9%). Pacientes provenientes de enfermarias clínicas foram mais frequentes (62,1%), sendo que 15,9% estavam internados na cardiologia e 15,2% na clínica médica geral, enquanto 13,3% estavam internados na enfermaria de gastroenterologia cirúrgica. 46,1% estavam internados em Unidades de Terapia Intensiva e a sepse esteve presente em 9,7% dos casos. Isquemia (51,2%) foi a etiologia mais frequente e o tempo de acompanhamento nefrológico apresentou mediana de 7,5 dias, com intervalo interquartil de 4 a 14 dias. A mediana da creatinina inicial

foi de 1,6 mg/dl (1,1 – 2,8), enquanto a mediana da creatinina máxima foi de 4,2 mg/dl (2,9 – 6,4). Quanto ao volume urinário, 41% apresentavam oligúria ou anúria e o tratamento dialítico foi necessário em 29,2% dos pacientes (53,4% foram submetidos à diálise peritoneal e o restante à hemodiálise). Hipervolemia (54,3%) e a uremia ou azotemia (42,8%) foram as principais indicações de diálise. A recuperação completa da função renal ocorreu em 26,9% dos pacientes e 42,7% foram a óbito. Após análise multivariada, presença de sepse, diurese reduzida, valores elevados de creatinina sérica máxima, procedência da enfermaria de gastroenterologia cirúrgica e valores mais altos de ATN-ISS foram considerados fatores de risco associados ao óbito ($p < 0,05$). A análise multivariada sem a presença do ATN-ISS mostrou que idade maior que 60 anos, procedência da enfermaria de gastroenterologia cirúrgica, queda da diurese, necessidade de diálise, valores elevados de creatinina sérica máxima e internação em Unidade de Terapia Intensiva foram fatores associados ao óbito, enquanto valores elevados de creatinina sérica inicial e maior tempo de acompanhamento nefrológico foram fatores associados com menor risco de óbito ($p < 0.05$).

Palavras-chave: Insuficiência Renal Aguda; mortalidade; fatores de risco; prognóstico.

ABSTRACT

Acute Renal Failure (ARF) present a high incidence in critically ill patients taken into tertiary care hospitals, mostly in the Intensive Care Unit (ICU) patients, were also associate with great mortality rate. The objective of this work was to describe the population of patients hospitalized in the School Medicine, Botucatu- UNESP with diagnosis of ARF, attended by Group of Interconsults of Service Nephrology and to evaluate the risk factors associate with death in this patients. This was a cohort study which evaluated 946 patients with ARF, from April 2002 to December 2006, was included patients older than 12 years, with diagnosis of ARF due to Acute Tubular Necrosis (ATN) and hospitalized in wards and ICU of HC- FMB- UNESP (except in the Pediatrics and Nephrology wards). ARF was defined as serum creatinine at least 30% above basal value from 48 hours at minimum. The average of age was $61,8 \pm 16,7$ years, with predominantly masculine gender (61,9%). 15,9% were hospitalized in the cardiology and 15,2% in the clinical medical, while 13,3% were hospitalized in the gastroenterology surgical ward. 46,1% of patients were hospitalized in ICU and the sepsis was present in 9,7% of the cases. Ischemia was the etiology more frequent (51,2%) and the time of accompaniment nephrologic presented an median of 7,5 days (4 – 14). The median of initial creatinine was 1,6 mg/dl (1,1 – 2,8), while the median of maxim creatinine was 4,2 mg/dl (2,9 – 6,4). 41% presented oliguria or anuria and the dialytic treatment was necessary in 29,23% of patients (53,4% were submitted to peritoneal dialysis and 46,6% to hemodialysis). Hypervolemia

(54,3%) and uremia or azotemia were the most indication of dialysis. The recovery of renal function happened in 26,9% of patients and 42,7% died. After multiple logistic regression analysis, presence of sepsis, oliguria or anuria, values maxim of serum creatinine, origin of gastroenterology surgical ward and highest values of ATN-ISS were considered risk factors in association with death.

Key-words: Acute renal failure; mortality, risk factors, prognosis

1. INTRODUÇÃO:

A IRA é uma síndrome clínica associada a um rápido declínio da função renal, resultando em desequilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-básico ^{7,8} com conseqüente retenção sérica de produtos nitrogenados, tais como uréia e creatinina, sendo potencialmente reversível após o controle do fator desencadeante ^{9,10}.

A IRA pode ser classificada em três grupos, de acordo com os mecanismos básicos que levam à disfunção renal: doenças caracterizadas pela hipoperfusão renal, onde há comprometimento dos mecanismos de auto-regulação renal, porém com integridade de seu parênquima, sendo prontamente reversível com a rápida correção do fator desencadeante (IRA pré-renal, correspondendo a 55-60% dos casos); doenças que envolvem o parênquima renal (IRA intra-renal, 35 a 40%) e doenças associadas com a obstrução aguda do trato urinário (IRA pós-renal, menos de 5% dos casos) ⁹. Cerca de 70 a 90% dos casos de IRA intra-renal estão associadas com NTA, sendo as causas mais freqüentes a isquemia, decorrente da manutenção prolongada do baixo fluxo renal (NTA isquêmica) e a presença de nefrotoxinas, que podem causar dano tubular diretamente (NTA nefrotóxica)⁹. Balbi e cols ¹, avaliando 500 casos de IRA atendidos no HC-FMB-UNESP mostraram que a NTA foi a responsável por 90% dos casos, sendo 52% de etiologia isquêmica e 28% multifatorial. Mais recentemente, em estudo brasileiro, Santos e cols ¹¹, avaliando 593 pacientes internados em UTI com diagnóstico de IRA,

também encontraram predomínio de NTA (88%), sendo 51% de origem isquêmica, 38% mista ou multifatorial e 11% nefrotóxica.

É uma síndrome que apresenta elevada prevalência e sua frequência aumenta de acordo com a gravidade dos pacientes acometidos por esta síndrome. Liño e cols ¹² encontraram IRA em cerca de 209 casos / milhão habitantes / ano em Madri, na Espanha. Nos Estados Unidos, Kaufman e cols ¹³ mostraram que a IRA esteve presente em 0,4 a 0,9% das admissões hospitalares. Alguns estudos relatam ocorrência de IRA em 5% dos casos internados em hospitais terciários ¹⁴, em 31% dos casos após cirurgia cardíaca ^{15,16} e em até 30% naqueles internados em UTI ^{9,10,12,17-21}. Uchino e cols, em 2005 ²², encontraram incidência de IRA com necessidade de diálise em 5,7% dos pacientes internados em UTI. No Brasil há poucos dados disponíveis sobre a incidência da IRA. No HC-USP, durante o ano de 1993, 0,79% dos pacientes internados desenvolveram esta patologia¹⁰, enquanto no HC-FMB-UNESP a incidência de IRA foi de aproximadamente 1,3% durante um período de quatro anos ¹.

Além da condição clínica variável, outra explicação para a diferença de incidência de IRA é a ausência de uma definição de consenso. Mehta & Chertow ²³ enumeram 18 definições, variando desde mínimas alterações até manifestações mais severas. Esta dificuldade em se desenvolver uma definição de consenso resulta da ausência de

marcadores ideais e capazes de detectarem injúria renal em fases muito precoces²³⁻²⁵. Recentemente, Mehta e cols²⁶ propuseram como critérios diagnósticos da IRA alterações agudas dos níveis séricos da creatinina ou do débito urinário, definidos como um aumento absoluto de creatinina superior a 0,3 mg/dl ou relativo de 50% em relação ao valor basal ou como uma diminuição do débito urinário inferior a 0,5 ml/kg/min por mais de 6 horas.

Embora seja consenso que a dosagem da creatinina sérica não é um teste ideal para o diagnóstico da IRA, não foi possível, até o momento, a inclusão de outros testes mais precisos na prática clínica^{23,25,27}. Desta forma, a definição de IRA baseia-se nas alterações da creatinina sérica, variando desde mínimas alterações (aumento de 25% ou 0,5 mg/dl da creatinina sérica basal) até manifestações mais graves (aumento de 50% ou 1,0 mg/dl)^{14,15,23,28-30}.

Vincent e cols, em 2004³¹, mostraram que a IRA por NTA em pacientes internados em UTI está mais frequentemente associada a uma síndrome de falência múltipla dos órgãos. Resultados semelhantes foram encontrados por Bellomo e cols³² e Metnitz e cols²⁰. Em 1998³³, Vincent e cols, estudando pacientes internados em 40 UTIs de 16 países europeus, mostraram que em 23% dos casos a IRA era isolada, enquanto 74% dos pacientes tinham associada falência do sistema cardiovascular, 74% falência hepática, 74% falência do sistema de coagulação, 67%

falência do sistema neurológico e 57% falência respiratória. Brivet e cols¹⁸ observaram sete fatores predisponentes para IRA em pacientes admitidos em UTI: idade, doença prévia, hospitalização anterior, demora no diagnóstico de IRA, presença de sepse, oligúria e gravidade da doença no momento da admissão.

Outros fatores de risco associados a IRA por NTA são a hipotensão, a insuficiência cardíaca congestiva, o choque séptico, a depleção de volume em pacientes diabéticos ou idosos e os procedimentos com radiocontraste^{24,34}. Levy e cols, em 1996³⁵, observaram que pacientes que desenvolveram IRA por radiocontraste apresentaram maior mortalidade quando comparado com grupo semelhante de pacientes sem IRA. Também pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos são predispostos à ocorrência de IRA. Em trabalho realizado no HC-FMB-UNESP, 34% dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca desenvolveram IRA por NTA até o segundo dia pós-operatório³⁶.

É consenso na literatura que a IRA é um fator de risco independente para mortalidade, estando também associada a maior período de hospitalização dos sobreviventes. Apesar dos avanços ocorridos no manejo destes pacientes, principalmente em relação ao tratamento dialítico, a mortalidade permanece em torno de 50% dos casos, podendo chegar a 80% em UTI^{7,17,18,37,38}. No HC-FMB-UNESP, a

mortalidade dos pacientes com IRA permaneceu constante nos últimos anos, sendo de 46% em estudo publicado em 1997 ² e de 51% em estudo publicado em 2002 ³⁹. Em geral, o óbito é uma consequência da doença subjacente que causou a IRA, ou secundário ao trauma e/ou sepse ³⁴. Em estudo realizado por Liaño e Pascual ⁴⁰, a doença de base foi a principal causa de morte em pacientes com IRA, seguida de quadros de choque e infecções.

Vários estudos foram realizados, nos últimos anos, avaliando os fatores de risco que contribuem para a elevada mortalidade na IRA, principalmente em pacientes graves. Em 1994, Liño ⁴¹ observou que idade, alteração de consciência, respiração assistida, hipotensão arterial, icterícia, oligúria, necessidade de diálise, catabolismo elevado, sepse e necessidade de cirurgia, entre outros, estavam associados a maior mortalidade dos pacientes com o diagnóstico de IRA por NTA. Baseado nestes fatores, foi proposto por este autor um índice prognóstico específico para a IRA, denominado *Índice Específico de Severidade da NTA (ATN-ISS)*, que, aplicado no momento da primeira avaliação do nefrologista, estima a chance de óbito destes pacientes ⁴¹. Posteriormente, Brivet e cols, em 1996 ¹⁸, observaram que idade, doença renal prévia, hospitalização anterior, demora no diagnóstico de IRA, presença de sepse, oligúria e gravidade da doença no momento da admissão foram fatores associados a maior mortalidade na IRA. Schwilk e cols, em 1997 ⁴², também mostraram que, em pacientes com IRA

internados em UTI, idade, necessidade de ventilação mecânica, nível de disfunção múltipla de órgãos, doenças crônicas pré-existentes e o escore APACHE II foram fatores associados a um pior prognóstico. Lohr e cols, em 1988 ⁴³, acrescentaram outros fatores associados a maior mortalidade, tais como pressão sistólica menor que 110 mmHg, insuficiência cardíaca congestiva e disfunções gastrointestinais, tais como hemorragias digestivas, obstrução intestinal e cirurgia abdominal recente.

Em 2004, Sesso e cols ⁴⁴, estudando pacientes com idade acima de 60 anos, provenientes da comunidade e aqueles internados em hospital terciário da cidade de São Paulo, mostraram que neoplasias, doença hepática, doença cardíaca, choque cardiogênico e sepse foram fatores de risco para mortalidade no primeiro grupo, enquanto alterações neurológicas e doenças hematológicas foram fatores associados com mortalidade no segundo grupo. Em ambos, oligúria, ATN-ISS elevado e necessidade de diálise também estiveram presentes. Mais recentemente, Santos e cols ¹¹, também em estudo brasileiro, mostraram que oligúria, acidose metabólica, insuficiência de múltiplos órgãos, insuficiência respiratória e choque foram fatores de risco para óbito em pacientes com IRA internados em UTI.

Poucos trabalhos brasileiros recentes descrevem as características clínicas e os fatores associados ao óbito em pacientes com IRA e nenhum deles apresenta grande número de pacientes estudados

em um mesmo centro. No HC-FMB-UNESP o Serviço de Nefrologia mantém, há cerca de sete anos, um grupo de atendimento de pacientes com IRA cujo objetivo principal é avaliar e diagnosticar precocemente os pacientes internados com este diagnóstico, buscando medidas terapêuticas precoces e específicas na tentativa de redução da mortalidade dos pacientes com esta patologia.

2. OBJETIVOS:

Este trabalho tem como objetivos descrever e avaliar os fatores de risco associados ao óbito em pacientes com o diagnóstico de IRA internados no HC-FMB-UNESP e atendidos pelo Grupo de Interconsultas do Serviço de Nefrologia.

3. PACIENTES E MÉTODOS:

3.1 PACIENTES

Coorte de 946 pacientes com diagnóstico de IRA internados no Hospital das Clínicas e acompanhados pelo Grupo de Interconsultas do Serviço de Nefrologia do HC-FMB-UNESP, no período de abril de 2002 até dezembro de 2006.

Os pacientes foram selecionados através do registro de seu atendimento no Livro de Interconsultas do serviço, sendo incluídos no estudo aqueles:

- portadores de IRA por NTA
- maiores de 12 anos
- internados nas enfermarias e UTI do HC-FMB-UNESP, exceto nas enfermarias de Pediatria e de Nefrologia

Foram excluídos pacientes:

- com diagnóstico de IRA de outras etiologias
 - portadores de IRC estágio V
 - submetidos a terapia renal substitutiva crônica (diálise ou transplante renal)
-

3.2 METODOLOGIA

3.2.1 Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio de consulta ao livro de registro de atendimento dos pacientes (Livro de Interconsultas), utilizado pelo Grupo de Interconsultas do Serviço de Nefrologia, constituído por folhas individuais de acompanhamento (anexo 1) a partir do cadastro de pacientes.

3.2.2 Protocolo de estudo

A partir da obtenção dos dados, foi elaborado um protocolo, iniciado no momento da primeira avaliação nefrológica com o diagnóstico da IRA e terminado ao final do acompanhamento nefrológico.

Este protocolo foi dividido nos seguintes tópicos:

a) Variáveis relacionadas às características clínicas dos pacientes:

- sexo
 - idade
 - faixa etária:
 - até 60 anos
 - maior que 60 anos
-

- procedência da internação: cirurgia ou clínica
 - especialidade médica:
 - Clínica Médica Geral
 - Cardiologia
 - Outras clínicas: Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Pneumologia, Hematologia, Gastroenterologia, Neurologia, Dermatologia, Endocrinologia, Reumatologia e Oncologia
 - Gastroenterologia Cirúrgica
 - Cirurgia Vascular
 - Outras cirurgias: Urologia, Neurologia, Ortopedia, Cirurgia Torácica, Cirurgia Cardíaca, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia Plástica, Ginecologia e Obstetrícia
 - Tipo de internação: UTI ou enfermaria
 - Presença de IRC prévia
 - Presença de co-morbidades:
 - Diabetes Mellitus
 - Hipertensão Arterial
 - Insuficiência Cardíaca Congestiva
-

- Presença ou ausência de sepse
- ATN-ISS
- Tempo (em dias) entre internação e primeira avaliação nefrológica
- Tempo (em dias) de acompanhamento nefrológico durante internação

b) Variáveis relacionadas às características laboratoriais:

- Creatinina sérica inicial
 - Valores máximos da creatinina sérica durante o acompanhamento
 - Tempo (em dias) entre a creatinina inicial e a creatinina máxima séricas
 - Valores máximos de uréia sérica durante o acompanhamento
 - Tempo (em dias) para obtenção da uréia máxima sérica
-

c) Variáveis relacionadas às características da IRA:

- Etiologia da IRA:
 - NTA isquêmica
 - NTA nefrotóxica
 - NTA mista
 - NTA indeterminada
 - Diurese de 24 horas:
 - anúria ou oligúria
 - não-oligúria
 - Necessidade de diálise
 - Indicações de diálise:
 - azotemia ou uremia
 - hipervolemia
 - outras
 - Métodos de diálise utilizados:
 - Hemodiálise
 - Diálise Peritoneal
-

- Número de sessões de diálise realizada por paciente de acordo com cada método

d) Variáveis relacionadas ao desfecho:

- Recuperação completa da função renal
 - Recuperação incompleta da função renal, evoluindo com IRC em diferentes estágios
 - Ausência de recuperação renal, com instituição de tratamento dialítico crônico
 - Óbito. Causas de óbito:
 - infecciosas
 - cardiovasculares
 - outras
-

3.3 CÁLCULOS E AVALIAÇÃO LABORATORIAL REALIZADAS

- Cálculo do ATN-ISS ⁴¹:

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 masculino e 0 para feminino
- ✓ Oligúria: diurese < 400 ml / 24 h
- ✓ Hipotensão: PAS < 100 mmHg por mais de 10 horas, independente do uso de drogas vasoativas
- ✓ icterícia se bilirrubina total > 2 mg/dl

O resultado, expresso em porcentagem, indica a probabilidade de óbito do paciente com IRA no momento de sua realização.

- Avaliação laboratorial:

As dosagens séricas de uréia e creatinina foram realizadas utilizando o reativo específico por tecnologia de química seca, pelo equipamento *Vitrus 750 e 950 da Johnson & Johnson*.

Os valores de referência de normalidade considerados para estes métodos foram:

- uréia: 19 – 42 mg/dl para homens e 15 - 37 mg/dl para mulheres

- creatinina: 0.8 – 1.5 mg/dl para homens e 0.7 – 1.2 mg/dl para mulheres.

3.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este trabalho foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, sendo aprovado em 05 de junho de 2006 (anexo 2).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram digitados em planilha eletrônica, sendo então calculadas tabelas de frequência simples e verificados possíveis erros de digitação.

A análise dos dados foi feita com auxílio do programa estatístico STATA 8.0 (STATA CORP, 2004). Inicialmente foi feita uma análise descritiva da população estudada, sendo calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas e de frequência para as variáveis categóricas. A seguir, foi estabelecida como variável dependente a ocorrência de óbito.

A significância estatística da associação entre as variáveis categóricas e a ocorrência de óbito foi avaliada através do Teste do Qui-Quadrado, enquanto entre as variáveis contínuas e o mesmo desfecho foi avaliada através do Teste t. Em ambos foi considerado haver significância estatística quando $p < 0,05$ ⁴⁵.

Foram calculados *Odds Ratio* (OR) Brutas para cada associação que se mostrou significativa na análise univariada. A análise multivariada foi feita através da construção de modelo de Regressão Logística, com cálculos dos OR ajustados. Foram incluídas no modelo todas as variáveis independentes que mostraram associação com desfecho com $p \leq 0,25$ ⁴⁶. Permaneceram no modelo final as variáveis que mantiveram a associação com desfecho após ajuste, com $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

Foram estudados 946 pacientes com diagnóstico de IRA atendidos no período de abril de 2002 a dezembro de 2006. A tabela 1 mostra as características clínicas desta casuística. Houve predomínio do sexo masculino (61,9%). A média de idade foi de $61,8 \pm 16,7$ anos, sendo que 59,7% eram maiores de 60 anos. Pacientes provenientes de enfermarias clínicas foram mais frequentes (62,1%) quando comparados com aqueles de enfermarias cirúrgicas. Estavam internados em UTI 46,1% dos pacientes e 28,9% apresentavam insuficiência renal crônica prévia. As principais co-morbidades identificadas foram hipertensão arterial, diabetes mellitus e insuficiência cardíaca, sendo que 70,9% dos pacientes apresentavam pelo menos uma destas condições clínicas. O diagnóstico de sepse esteve presente em 9,7% dos casos. A média e o desvio padrão do ATN-ISS, no momento da avaliação do nefrologista, foi de $0,5 \pm 0,25$. A mediana do intervalo de tempo entre o momento da internação e a primeira avaliação nefrológica foi de 5 dias, com intervalo interquartilico de 2 a 10 dias, enquanto a mediana do tempo de acompanhamento nefrológico foi de 7,5 dias com intervalo interquartilico de 4 a 14.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes acompanhados com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda:

Características	Pacientes (n= 946)
Sexo masculino (%)	61,9
Idade (anos)	61,8 ± 16,7
Idade > 60 anos (%)	59,7
Enfermarias clínicas (%)	62,1
Internados em UTI (%)	46,1
IRC prévia (%)	28,9
Co-morbidades* (%)	70,9
Sepse (%)	9,7
Oligúria / Anúria (%)	41,0
ATN-ISS (média ± desvio padrão)	0,5 ± 0,25
Dias entre internação e avaliação nefrológica (mediana e intervalo interquartilico)	5 (2 -10)
Dias de acompanhamento nefrológico (mediana e intervalo interquartilico)	7,5 (4 – 14)

*Presença de pelo menos uma das seguintes co-morbidades: Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial ou Insuficiência Cardíaca Congestiva

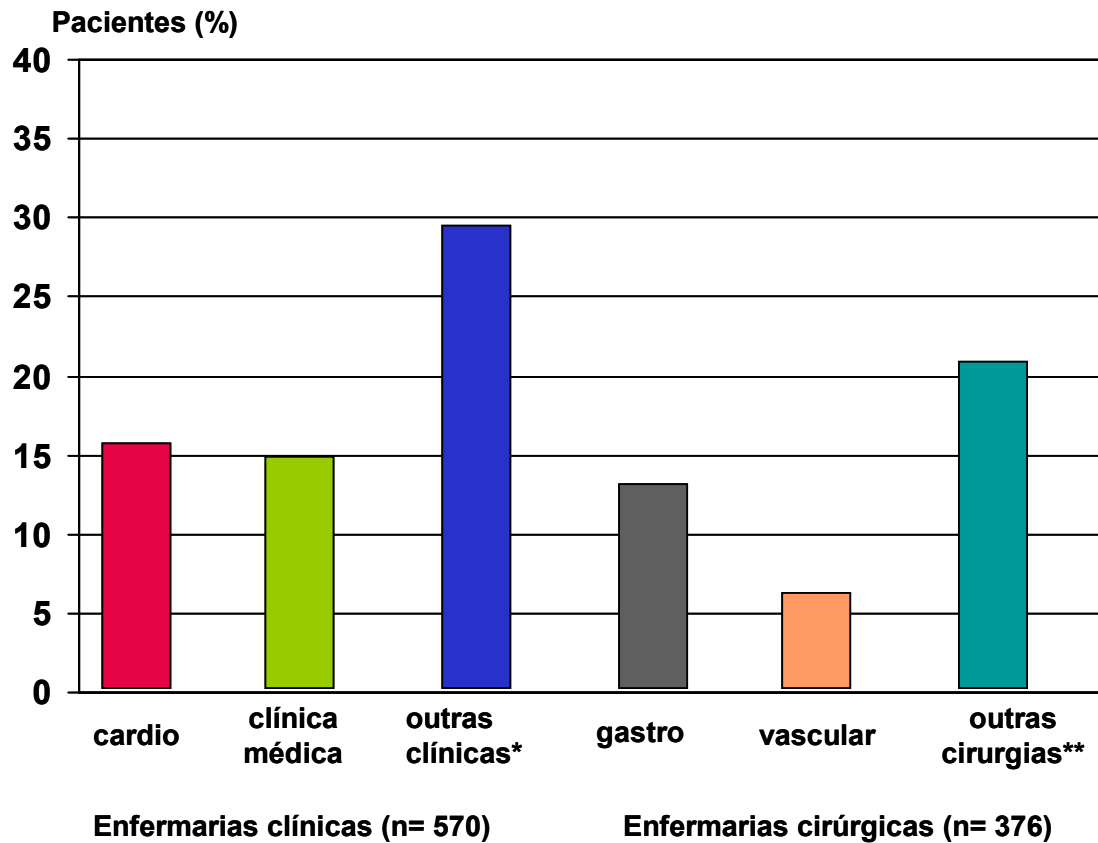
UTI= Unidade de Terapia intensiva

IRC= Insuficiência Renal Crônica

ATN-ISS= Índice prognóstico específico para Necrose Tubular Aguda

A distribuição dos pacientes de acordo com a especialidade médica encontra-se na figura 1. Pelas suas frequências, optou-se por destacar, entre as enfermarias clínicas, a cardiologia (15,9% dos pacientes) e a clínica médica geral (15,2%) e entre as cirúrgicas, a gastroenterologia cirúrgica (13,3%) e a cirurgia vascular (6,5%). As demais especialidades foram agrupadas da seguinte forma: outras clínicas (29,2%), constituídas por moléstias infecciosas e parasitárias, pneumologia, hematologia, gastroenterologia, neurologia, dermatologia, endocrinologia, reumatologia e oncologia; outras cirúrgicas (19,9%), constituídas por urologia, neurologia cirúrgica, ortopedia, cirurgia vascular, cirurgia torácica, cirurgia cardíaca, oftalmologia, otorrinolaringologia, cirurgia plástica, ginecologia e obstetrícia.

Em relação aos valores laboratoriais apresentados por estes pacientes, a mediana da creatinina sérica inicial foi de 1,6 mg/dl (intervalo interquartilico de 1,1 a 2,8), enquanto a mediana da creatinina máxima foi de 4,2 mg/dl (2,9 a 6,4). A mediana do intervalo de tempo entre a creatinina inicial e a creatinina máxima foi de 6 dias, com intervalo interquartilico de 3 a 12 dias. A mediana da uréia máxima foi de 71 mg/dl (45 a 115) e a mediana de tempo entre a internação do paciente e a data em que foi atingida a uréia máxima foi de 7 dias, com intervalo interquartilico de 3 a 12 dias.



*Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Pneumologia, Hematologia, Gastroenterologia, Neurologia, Dermatologia, Endocrinologia, Reumatologia e Oncologia

**Urologia, Neurologia, Ortopedia, Cirurgia Torácica, Cirurgia cardíaca, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia Plástica, Ginecologia, Obstetrícia

Figura 1 - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda de acordo com a especialidade médica.

A figura 2 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com a etiologia da IRA, havendo predomínio de NTA isquêmica (51,2%) e mista (40,3%), acompanhadas por etiologia nefrotóxica (5,7%) e indeterminada (2,8%). Em relação ao volume urinário de 24 horas, 54,2% dos pacientes apresentavam diurese normal enquanto 41% apresentavam oligúria ou anúria. O tratamento dialítico foi necessário em 29,2% dos pacientes, sendo que, destes, 53,4% foram submetidos a diálise peritoneal e o restante à hemodiálise. Para efeito de análise de dados, nos pacientes submetidos a ambos os métodos de diálise foi considerado apenas aquele utilizado por maior tempo. As principais indicações de diálise foram a hipervolemia (54,3%) e a uremia ou azotemia (42,8%). A mediana do número de sessões de diálise realizadas por paciente foi de 2, com intervalo interquartilico de 1 a 5.

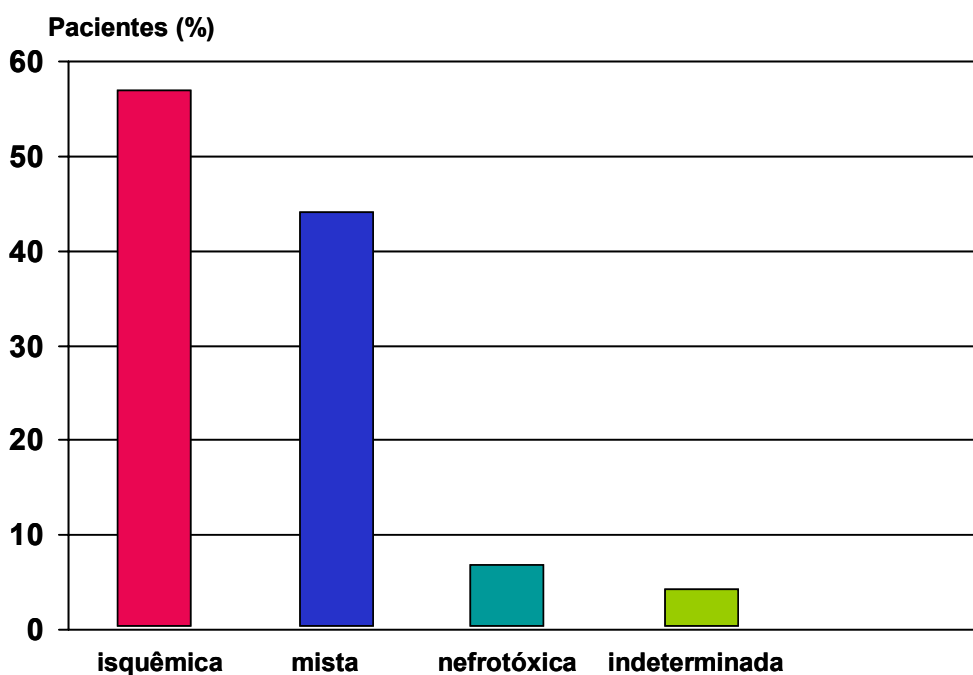


Figura 2 - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda de acordo com a etiologia da doença.

Ao final do acompanhamento, a recuperação completa da função renal esteve presente em 26,9 dos casos, enquanto 28,3% evoluíram com IRC em diferentes estágios e 2,1% permaneceram em tratamento dialítico crônico. A mortalidade da população foi de 42,7%, conforme mostrado na figura 3. As principais causas de óbito foram as infecciosas (51,6%) e as cardiovasculares (18,3%). Em 13,6% dos pacientes a causa de óbito permaneceu indefinida.

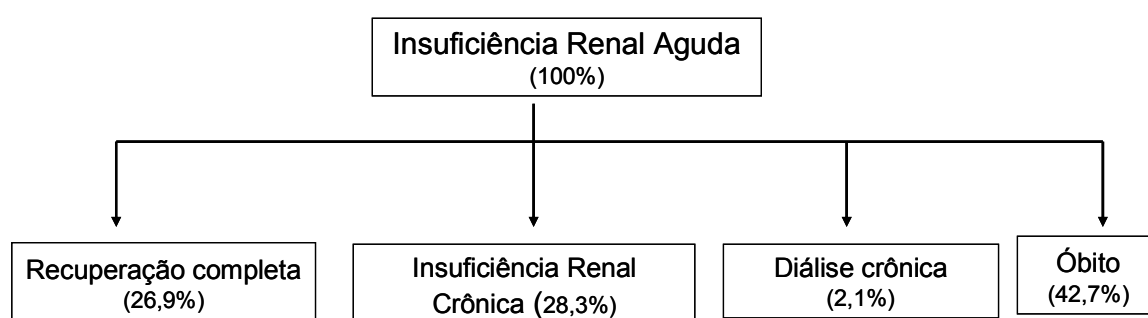


Figura 3: Distribuição dos pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda de acordo com a evolução ao final do acompanhamento nefrológico.

4.2 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ÓBITO

A tabela 2 mostra a associação de variáveis relacionadas às características clínicas dos pacientes estudados e a ocorrência de óbito. Não houve associação entre óbito e sexo, sendo que entre os não sobreviventes 63,4% eram homens e 36,6% mulheres ($p=0.17$). Idade foi fator associado à mortalidade, uma vez que 35,9% dos pacientes não sobreviventes tinham até 60 anos e 64,1% tinham mais de 60 anos enquanto entre os sobreviventes 64,5% tinham idade menor ou igual a 60 anos e 35,5% tinham mais de 60 anos ($p=0.01$). Além disso, pacientes que foram a óbito apresentaram maior média de idade (61,6 anos – IC 95%:61,8-64,9) quando comparados com aqueles que sobreviveram (60,4 anos - IC 95%: 59,1-61,8 – $p= 0,007$). Entre os não sobreviventes, 61,6% eram procedentes de enfermarias clínicas e 38,4% de enfermarias cirúrgicas, enquanto entre os sobreviventes 61,5% eram de enfermarias clínicas e 38,5% de cirúrgicas ($p=0.98$). Entre aqueles que foram a óbito 62,4% estavam internados em UTI e 37,6% em leitos comuns ($p<0.001$). Sepses esteve associada com maior mortalidade, uma vez que, entre os pacientes que foram a óbito, 14,1% apresentavam esta condição, enquanto nos sobreviventes apenas 5,7% ($p<0.001$). A presença de IRC prévia esteve associada com menor mortalidade, com 21,1% dos

pacientes que foram a óbito apresentando esta condição, enquanto nos sobreviventes este valor foi de 30,5% ($p = 0.001$).

Não houve associação entre presença de co-morbidades (diabetes mellitus, hipertensão arterial ou insuficiência cardíaca congestiva) e óbito. Entre os pacientes não sobreviventes, 52,2% apresentavam pelo menos uma co-morbidades estudada, enquanto entre os sobreviventes estas estavam presentes em 49,8% dos casos ($p = 0.71$). Pacientes que foram a óbito apresentaram, no momento da primeira avaliação nefrológica, média de ATN-ISS mais elevada (0.64 – IC 95%: 0.61-0.66) quando comparada com aqueles que sobreviveram (0.41 – IC 95%: 0.39-0.43- $p < 0.001$).

O período transcorrido entre a internação hospitalar e a solicitação da avaliação nefrológica não esteve associado com mortalidade, uma vez que este período foi de 7,7 (IC 95%: 6.9-8.5) dias para os que foram a óbito e de 7,4 (IC 95%: 6.8-8.1) dias para os que sobreviveram ($p = 0.62$). Pacientes sobreviventes foram acompanhados pela nefrologia por maior tempo quando comparados com os não sobreviventes (12,4 dias – IC 95%: 11,4-13,3 e 8,0 dias – IC 95%: 7,2-8,8 respectivamente; $p < 0.001$).

Tabela 2 – Análise univariada das variáveis clínicas relacionadas ao óbito em pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda:

Variáveis	Sobreviventes (n= 542)	Não sobreviventes (n= 404)	p
Sexo (%)			
Masculino	59,1	63,4	0.17
Feminino	40,9	36,6	
Média de idade (anos)	60,4 (59,1 – 61,8)	61,6 (61,8 – 64,9)	0.007
Faixa etária (%)			
≤ 60 anos	64,5	35,9	0.01
> 60 anos	35,5	64,1	
Tipo de Enfermaria (%)			
Clínica	61,5	61,6	0.98
Cirúrgica	38,5	38,4	
Internação em UTI (%)	31,8	62,4	< 0.001
IRC (%)	30,5	21,1	0.001
Co-morbidades* (%)	49,8	52,2	0.71
Sepse (%)	5,7	14,1	< 0.001
ATN-ISS**	0,41 (0,39 – 0,43)	0,64 (0,61 – 0,66)	< 0.001
Tempo para avaliação nefrológica (dias)**	7,4 (6,8 – 8,1)	7,7 (6,9 – 8,5)	0.62
Tempo de acompanhamento nefrológico (dias)**	12,4 (11,4 – 13,3)	8,0 (7,2 – 8,8)	< 0.001

*Co-morbidades: Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial ou Insuficiência Cardíaca Congestiva

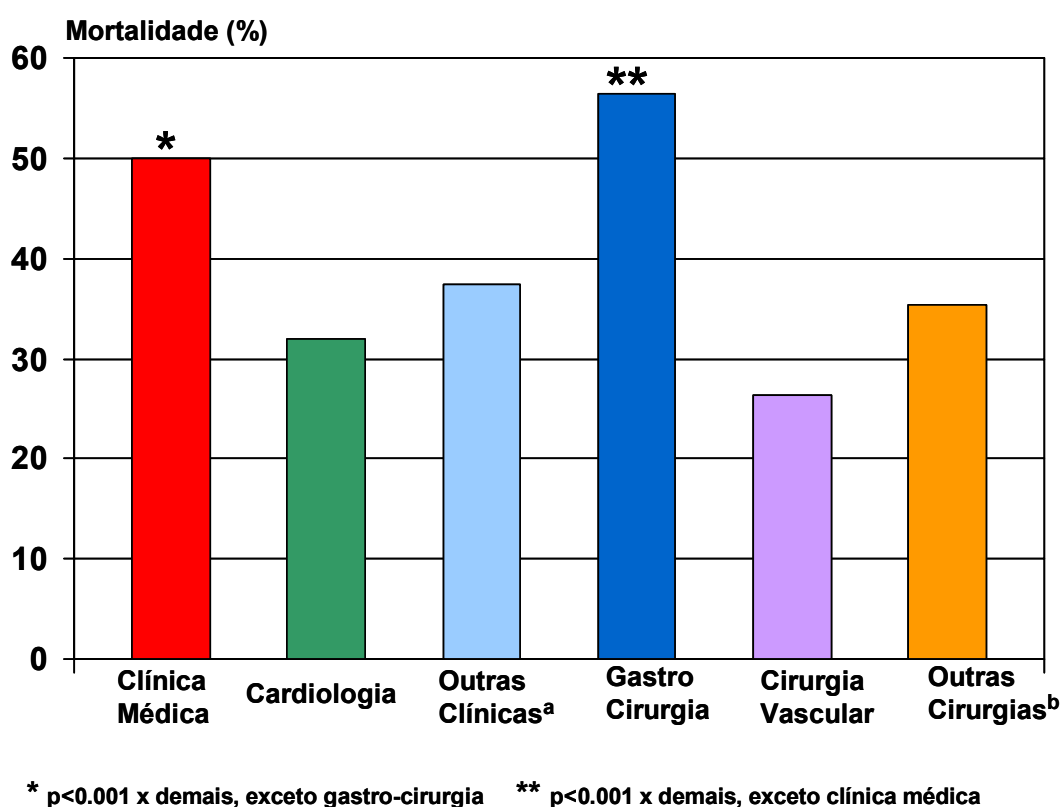
** valores expressos como média com intervalo de confiança 95%.

UTI= Unidade de Terapia Intensiva

IRC= Insuficiência Renal Crônica

ATN-ISS= Índice prognóstico específico para Necrose Tubular Aguda

Na figura 4 está apresentada a análise univariada da origem dos pacientes, de acordo com a especialidade médica, e a ocorrência de óbito. Pacientes internados na gastroenterologia cirúrgica (óbito de 56,4%) e na clínica médica geral (óbito de 50%) apresentaram mortalidade semelhante entre si ($p>0.05$), porém maiores que nas demais especialidades ($p<0.001$); estas apresentaram mortalidades semelhantes entre si (cardiologia: óbito de 32,1%; outras clínicas: 37,4%; cirurgia vascular: 29,2% e demais cirurgias: 35,4% - $p>0.05$).



a= Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Pneumologia, Hematologia, Gastroenterologia, Neurologia, Dermatologia, Endocrinologia, Reumatologia e Oncologia

b= Urologia, Neurologia, Ortopedia, Cirurgia Torácica, Cirurgia cardíaca, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia Plástica, Ginecologia, Obstetrícia

Figura 4 – Distribuição dos pacientes com Insuficiência Renal Aguda de acordo com a especialidade médica e ocorrência de óbito.

A tabela 3 mostra a associação de variáveis relacionadas às características laboratoriais dos pacientes estudados e a ocorrência de óbito. A média da creatinina inicial dos pacientes sobreviventes foi estatisticamente maior (2,5 mg/dl – IC 95%: 2,3-2,8) que a dos não sobreviventes (2,1 mg/dl – IC 95%: 1,9-2,2; $p=0,002$), ocorrendo o inverso com as creatininas máximas obtidas (sobreviventes: 4,6 mg/dl – IC 95% 4,4-4,9 e não sobreviventes: 5,1 mg/dl – IC 95% 4,8-5,3; $p=0,01$). Porém, a análise da creatinina máxima obtida quando os pacientes foram divididos entre não dialisados e dialisados mostrou que enquanto não houve diferença dos valores nos primeiros (sobreviventes: 4,1 mg/dl – IC 95% 3,9-4,3 e não sobreviventes: 4,2 mg/dl – IC 95% 3,9-4,5; $p=0,54$), entre os dialisados a creatinina máxima foi maior nos sobreviventes (7,3 mg/dl – IC 95%: 6,6-8,0) que naqueles não sobreviventes (6,2 mg/dl – IC 95% 5,8-6,6; $p=0,003$). O tempo para ser atingida a creatinina máxima foi maior nos pacientes não sobreviventes (8,5 dias – IC 95% 7,8-9,2) do que naqueles sobreviventes (7,5 dias – IC 95% 7,8-9,2; $p=0,022$), o mesmo ocorrendo com os pacientes não dialisados (sobreviventes: 7,1 dias – IC 95% 6,4-7,7 e não sobreviventes: 8,5 dias – IC 95% 7,5-9,5; $p=0,007$). Este tempo não foi diferente entre os pacientes dialisados (sobreviventes: 9,6 dias – IC 95% 8,0-11,2 e não sobreviventes: 8,5 dias – IC 95% 7,7-9,4; $p=0,19$).

Em relação aos níveis máximos de uréia, não houve diferença entre os sobreviventes (89,2 mg/dl – IC 95% 84,0-94,4) e não

sobreviventes (88,8 mg/dl – IC 95% 82,6-95,0; $p=0.92$), o mesmo ocorrendo se analisados somente os pacientes dialisados (sobreviventes: 98,7 mg/dl – IC 95% 82,6-114,9 e não sobreviventes: 92,4mg/dl – IC 95% 82,3-102,6; $p=0.50$) e os não dialisados (sobreviventes: 87,4 mg/dl – IC 95% 82,1-92,8 e não sobreviventes: 85,9 mg/dl – IC 95% 78,2-93,6; $p=0,75$). Quanto ao tempo para ser atingida a uréia máxima, houve diferença somente entre os dialisados (sobreviventes: 9,9 dias – IC 95% 8,2-11,5 e não sobreviventes: 8,3 dias – IC 95% 7,5-9,2; $p=0.04$). Não houve diferença quando foram analisados todos os pacientes (sobreviventes: 7,8 dias – IC 95% 7,2-8,4 e não sobreviventes: 8,4 dias – IC 95% 7,7-9,1; $p=0.15$) e aqueles não dialisados (sobreviventes: 7,4 dias – IC 95% 6,8-8,0 e não sobreviventes: 8,5 dias – IC 95% 7,5-9,5; $p=0.05$).

Tabela 3 - Análise univariada das variáveis laboratoriais relacionadas ao óbito em pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda:

Variáveis	Sobreviventes (n=542)	Não sobreviventes (n=404)	p
Creatinina inicial	2,5 (2,3 – 2,8)	2,1 (1,9 – 2,2)	0.002
Creatinina máxima			
Não dialisados	4,1 (3,9 – 4,3)	4,2 (3,9 – 4,5)	0,54
Dialisados	7,3 (6,6 – 8,0)	6,2 (5,8 – 6,6)	0,003
Todos	4,6 (4,4 – 4,9)	5,1 (4,8 – 5,3)	0.01
Dias para creatinina máxima	7,1 (6,4 – 7,7)	8,5 (7,5 – 9,5)	0,007
Não dialisados	9,6 (8,0 – 11,2)	8,5 (7,7 – 9,4)	0.19
Dialisados	7,5 (7,8 – 9,2)	8,5 (7,8 – 9,2)	0.022
Todos			
Uréia máxima			
Não dialisados	87,4 (82,1 – 92,8)	85,9 (78,2 – 93,6)	0.75
Dialisados	98,7 (82,6 – 114,9)	92,4 (82,3 – 102,6)	0.50
Todos	89,2 (84 – 94,4)	88,8 (82,6 – 95)	0.92
Dias para uréia máxima	7,4 (6,8 – 8,0)	8,5 (7,5 – 9,5)	0.05
Não dialisados	9,9 (8,2 – 11,5)	8,3 (7,5 – 9,2)	0.04
Dialisados	7,8 (7,2 – 8,4)	8,4 (7,7 – 9,1)	0.15
Todos			

Valores de creatinina e uréia séricos expressos em mg/dl. Demais valores expressos em média com intervalo de confiança 95%

Dialisados: pacientes submetidos a tratamento dialítico (diálise peritoneal ou hemodiálise)

Quanto às variáveis associadas às características da IRA relacionadas a ocorrência de óbito, a figura 5 mostra que pacientes com IRA de etiologia mista apresentaram mortalidade mais elevada (55,4%; $p < 0.001$) quando comparados com as demais etiologias (isquêmica: 36%, nefrotóxica: 26,4%, indeterminada: 17,9% - $p > 0.05$), enquanto a tabela 4 mostra outras variáveis associadas às características da IRA e a ocorrência de óbito. Pacientes não sobreviventes apresentaram maior porcentagem de oligúria ou anúria (47,1%) quando comparados com os sobreviventes (36,6% - $p = 0.003$), o mesmo ocorrendo com relação à necessidade de diálise (44,2% nos não sobreviventes e 16% nos sobreviventes; $p < 0.001$) e principais indicações de diálise (azotemia ou uremia em 16,7% dos não sobreviventes e em 8,3% dos sobreviventes; hipervolemia em 25,2% dos não sobreviventes e 7,6% dos sobreviventes; $p < 0.001$). Não houve diferença estatística em relação aos métodos dialíticos utilizados nos sobreviventes (diálise peritoneal em 8% e hemodiálise em 8% dos pacientes) e não sobreviventes (24,5% e 19,7% respectivamente; $p = 0.31$). O número de sessões realizadas por paciente foi maior nos não sobreviventes (1,4 – IC 95% 1,2-1,7) quando comparado aos sobreviventes (0,8 – IC 95% 0,58-0,98; $p < 0,001$).

A tabela 5 mostra o modelo final da Regressão Logística para os fatores relacionados ao óbito nos pacientes acompanhados com diagnóstico de IRA. Nesta análise foram incluídas as seguintes variáveis: faixa etária, internação em UTI, sepse, IRC, ATN-ISS, especialidade

médica, etiologia da IRA, creatinina inicial, diurese (presença de oligúria ou anúria), dias de acompanhamento nefrológico, creatinina máxima, dias para creatinina máxima, dias para uréia máxima, necessidade de diálise e principal indicação de diálise. Os resultados mostraram que não houve associação entre óbito e a variável enfermaria de clínica médica ($p>0.05$), como mostrada na análise univariada, e tendência de maior mortalidade em pacientes maiores de 60 anos ($p=0.14$). Porém, presença de sepse, redução da diurese, valores elevados de creatinina sérica máxima, procedência da enfermaria de gastroenterologia cirúrgica e maiores valores de ATN-ISS foram fatores associados com óbito ($p<0.05$).

A tabela 6 mostra novo modelo de Regressão Logística com manutenção de todos os fatores analisados anteriormente, excluindo o ATN-ISS. Semelhante ao resultado anterior, procedência da enfermaria de gastroenterologia cirúrgica, redução da diurese e valores elevados de creatinina máxima mantiveram associação com óbito, sendo acrescentados ainda idade maior que 60 anos, necessidade de diálise e internação em UTI ($p<0.05$). Presença de sepse não foi mantida como fator de risco independente para óbito. Valores elevados de creatinina inicial e maior tempo de acompanhamento nefrológico estiveram associados com menor risco de óbito ($p<0.05$).

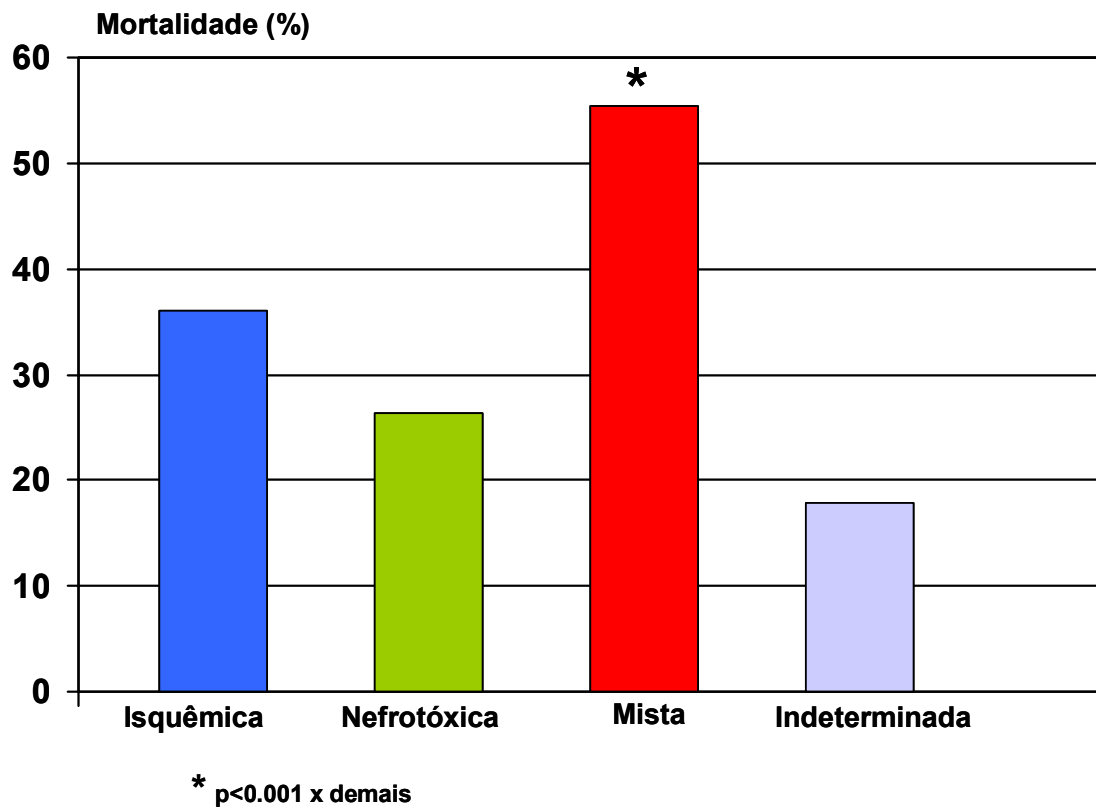


Figura 5 – Distribuição dos pacientes com Insuficiência Renal Aguda de acordo com a etiologia da doença e a ocorrência de óbito.

Tabela 4 - Análise univariada das variáveis associadas às características da Insuficiência Renal Aguda relacionadas ao óbito em pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Aguda:

Variáveis	Sobreviventes (n= 542)	Não sobreviventes (n= 404)	p
Diurese (%)			
Oligúria ou anúria	36,6	47,1	0.003
Não oligúria	57,6	48,8	
Necessidade de diálise (%)			
Sim	16,0	44,2	<0.001
Não	84,0	55,8	
Principal indicação de diálise (%)			
Azotemia ou uremia	8,3	16,7	<0.001
Hipervolemia	7,6	25,2	
Método de diálise (%)			
Diálise Peritoneal	8,0	24,5	0.31
Hemodiálise	8,0	19,7	
Nº sessões de diálise por paciente*	0,8 (0,58 – 0,98)	1,4 (1,2 – 1,7)	<0.001

*valores expressos em média com intervalo de confiança 95%.

Tabela 5 – Análise multivariada dos fatores de risco para mortalidade em pacientes acompanhados com Insuficiência Renal Aguda:

Variáveis	OR brutas	IC 95%	OR ajustadas	IC 95%	p
Sepse	2,17	1,73 – 4,22	1,99	1,05 – 3,77	0.03
Gastro Cirurgia	2,40	1,65 – 3,49	1,92	1,25 – 2,94	0.003
Diurese	1,51	1,17 – 1,97	1,50	1,08 – 2,08	0.01
Creat. máxima	1,05	1,01 – 1,10	1,07	1,01 – 1,13	0.02
ATN-ISS	1,03	1,03 – 1,04	1,03	1,03 – 1,05	<0.001

Obs: variáveis que foram analisadas, mas que não foram associadas com o óbito: faixa etária, internação em UTI, presença de IRC, etiologia da IRA, creatinina sérica inicial, dias de acompanhamento nefrológico, dias para atingir creatinina sérica máxima, dias para atingir níveis de uréia sérica máxima, necessidade de diálise e principal indicação de diálise

Tabela 6 – Análise multivariada dos fatores de risco para mortalidade em pacientes acompanhados com Insuficiência Renal Aguda, excluindo ATN-ISS:

Variáveis	OR brutas	IC 95%	OR ajustadas	IC 95%	p
Diálise	4,17	3,11 – 5,57	6,56	4,29–10,02	<0.001
UTI	3,56	2,74 – 4,63	3,10	2,27 – 4,25	<0.001
Gastro Cirurgia	2,40	1,65 – 3,49	2,07	1,36 – 3,16	0.001
Idade > 60 anos	1,39	1,07 – 1,79	1,69	1,22 – 2,32	0.001
Diurese	1,52	1,17 – 1,97	1,43	1,04 – 1,85	0.03
Creat. máxima	1,05	1,01 – 1,10	1,17	1,07 – 1,27	<0.001
Creat inicial	0,91	0,85 – 0,97	0,84	0,77 – 0,92	<0.001
Dias acompanh. nefrológico	0,95	0,94 – 0,97	0,91	0,89 – 0,93	<0.001

Obs: variáveis que foram analisadas, mas que não foram associadas com o óbito: presença de IRC, presença de sepse, dias para atingir creatinina sérica máxima, dias para atingir níveis de uréia sérica máxima e principal indicação de diálise

5. DISCUSSÃO

Este trabalho mostra os resultados de uma coorte de quase mil pacientes com diagnóstico de IRA por NTA, acompanhados pelo Serviço de Nefrologia do HC-FMB-UNESP nos últimos anos, descrevendo esta casuística e estabelecendo os fatores de risco associados a maior mortalidade. Após análise multivariada, presença de sepse, procedência da enfermaria de gastroenterologia cirúrgica, redução da diurese, valores elevados de creatinina sérica máxima e maiores valores de ATN-ISS foram fatores de risco independentes associados ao óbito.

A IRA é uma patologia freqüente em pacientes hospitalizados, podendo ocorrer principalmente naqueles internados em UTI. Segundo a literatura, cerca de 5 a 20% dos pacientes considerados graves apresentam episódio de IRA durante o curso de sua doença, em muitos casos acompanhados por insuficiência múltipla de órgãos ^{12,18,19}. Schrier & Wang ⁴⁷ mostraram que a IRA ocorre em aproximadamente 19% dos pacientes com sepse moderada, 23% com sepse grave e em 51% daqueles com choque séptico.

Não há, atualmente, uma definição de consenso sobre a IRA, o que permite uma grande variabilidade de resultados nos estudos epidemiológicos. A maioria dos autores define a IRA como a presença do aumento dos níveis de creatinina sérica, variando entre 25 a 100% a partir de seus valores basais. Atualmente alguns trabalhos propõem que o

termo Insuficiência Renal Aguda seja substituído por Injúria Renal Aguda, como forma de distinguir esta síndrome em diferentes estágios de gravidade, proporcionando um guia de recomendações terapêuticas e comparações razoáveis nos resultados entre várias estratégias de tratamento em grupos equivalentes de pacientes ⁴⁸. Neste trabalho, a IRA foi definida por uma ascensão da creatinina sérica de pelo menos 30% de seu valor basal em período mínimo de 48 horas ^{1,3,39}. Por serem menos freqüentes, não foram analisados pacientes com IRA de outras etiologias e por não serem acompanhados pelo Grupo da Interconsultas do Serviço de Nefrologia, foram excluídos pacientes internados nas enfermarias de Pediatria e de Nefrologia.

Este estudo mostrou um predomínio de IRA em homens com mais de 60 anos, provenientes de enfermarias clínicas. Houve predomínio de NTA de causa isquêmica e mista, sendo que em cerca da metade dos pacientes a diurese esteve presente. Estes dados são semelhantes a outros estudos na literatura. Cosentino e cols ⁴⁹, ao analisarem 363 pacientes de UTIs que receberam tratamento dialítico na IRA, mostraram um predomínio de homens não sobreviventes e a etiologia mais freqüente foi a NTA, ocorrendo em 57,8% dos pacientes. Nash e cols ⁵⁰ observaram a função renal de 4622 pacientes admitidos em serviços médicos e cirúrgicos e mostraram que pacientes com mais de 80 anos, do sexo masculino e com níveis de creatinina sérica elevado na admissão, tiveram maior risco de desenvolver a IRA adquirida em

hospital. Ainda neste estudo, a causa mais comum da IRA foi NTA isquêmica (39%). Em estudo multicêntrico prospectivo, Uchino e cols²² encontraram que 5,7% dos 29269 pacientes criticamente doentes admitidos em UTIs apresentaram IRA em algum momento de sua internação, com média de idade de 67 anos, sendo a sepse a principal causa da IRA. Necessidade de diálise esteve presente em cerca de 27% dos pacientes, valor que pode ser considerado baixo, provavelmente decorrente do diagnóstico precoce da IRA, embora a mortalidade tenha sido semelhante aos dados de literatura. Silvester e cols⁵¹ descreveram uma taxa de mortalidade de 46,8%, Balbi e cols³ apresentaram uma taxa de mortalidade hospitalar geral de 44,3%, enquanto Sesso e cols⁴⁴ mostraram 54% de mortalidade.

Também semelhante aos dados da literatura foi a porcentagem de pacientes que recuperaram a função renal. Confirmando o conceito de que a IRA é uma lesão renal potencialmente reversível, este estudo mostra que pouco menos de 30% dos pacientes apresentaram creatinina sérica, após resolução da IRA, semelhante aos níveis iniciais.

A literatura mostra vários trabalhos que estudaram a relação entre IRA, mortalidade e fatores de risco para óbito. Entre os fatores mais freqüentemente estudados estão a idade^{16-19,35,42}, os

escores prognósticos na admissão ^{18,19,35,52}, sepse ⁵²⁻⁵⁵, a insuficiência cardíaca ^{19,40,43,55} e a insuficiência respiratória ^{17,53,55}.

D'Avila e cols ⁵⁶, estudando 124 pacientes com IRA internados em UTI no Brasil, após análise de regressão logística multivariada, mostraram que doença hepática e de via biliar, choque, ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, necessidade de diálise e o índice APACHE II estiveram associados com maior mortalidade. Behrend & Miller ⁵⁷, avaliando retrospectivamente 106 pacientes com IRA em UTI Cardiológica encontraram que oligúria, ventilação mecânica e diminuição da função cardíaca foram fatores de risco estatisticamente significantes para mortalidade através de análise univariada. Liaño e cols ¹², em estudo multicêntrico prospectivo envolvendo 748 pacientes com IRA, mostraram que coma, respiração assistida, hipotensão, icterícia e oligúria foram associados com maior mortalidade. Abreo e cols ⁵⁸, comparando a causa, curso clínico e resultados da IRA em pacientes submetidos a hemodiálise em dois períodos diferentes num mesmo centro médico (55 pacientes entre 1962 e 1969 com 46 pacientes entre 1979 a 1981) mostraram que a mortalidade aumentou de 54,5% para 71,7%, estando aparentemente relacionada ao aumento na prevalência de fatores de risco tais como idade mais avançada, sepse, nefrotoxinas e hipotensão. Cantarovich e cols ⁵⁹ mostraram, também por análise univariada, que na admissão hospitalar de pacientes com IRA, seis fatores de risco para morte foram significativos: idade maior que 55 anos,

ventilação mecânica, oligúria, sepse, choque e aumento das bilirrubinas; por análise multivariada, somente oligúria e sepse foram fatores de risco significativos.

Classicamente, a idade tem sido uma variável associada ao óbito em pacientes com IRA, o que também foi visto neste trabalho, na análise univariada. Pacientes com idade mais avançada costumam apresentar maior número de comorbidades e menor reserva da função renal, predispondo-os a maiores taxas de mortalidade. Pascual & Liaño ⁶⁰, em 1998, comparando três grupos de pacientes com IRA e idades diferentes (<65, 65 a 79 e ≥80 anos) não encontraram diferenças na mortalidade, embora pacientes do grupo mais jovem apresentassem maior número de comorbidades, o que pode ter confundido os resultados. Entretanto, Sesso e cols ⁴⁴, também em estudo brasileiro, avaliaram o prognóstico da IRA em pacientes idosos hospitalizados e observaram que a idade não foi um fator de risco significativo para mortalidade.

A maioria dos trabalhos, na literatura, não mostra relação entre sexo e óbito, o que coincide com os resultados deste estudo. Entretanto, Cosentino e cols ⁴⁹ identificaram o sexo masculino como um fator de risco para mortalidade. Faltam ainda dados epidemiológicos mais consistentes para afirmar que o sexo masculino esteja mais predisposto ao óbito em pacientes com IRA.

As taxas de mortalidade dos pacientes com IRA variam em função de sua gravidade e, como consequência, do local de sua internação^{12,61}. Liaño & Pascual⁴⁰ observaram que pacientes provenientes de UTIs apresentaram mortalidade de 69,6% enquanto nas enfermarias comuns esta variou de 36,3% (cirúrgicas) a 42,8% (clínicas). Resultados semelhantes foram encontrados neste estudo e em outros^{12,17-19,62}. A mortalidade elevada nos pacientes internados em UTI é justificada pela condição clínica que eles apresentam, geralmente ruim, com fatores clínicos desfavoráveis claramente conhecidos, tais como: hipotensão⁶², icterícia^{62,63}, coma⁶⁴, sedação⁶⁷, oligúria^{62,64,65}, coagulação intravascular disseminada⁵⁴ e respiração assistida^{18,54,62,63}.

Ao serem analisados pacientes com IRA internados em enfermarias clínicas ou cirúrgicas, este trabalho não mostrou diferenças, o que coincide com os resultados de Brivet e cols¹⁸ que, avaliando as causas, resultados e fatores prognósticos da mortalidade hospitalar em pacientes com IRA admitidos em algumas UTIs da França, mostraram que a taxa de óbitos não diferiu em pacientes clínicos ou cirúrgicos e foi independente de doença crônica pré-existente. Entretanto, outros estudos não mostraram resultados semelhantes^{15,16,58,65}. Mesmo no HC-FMB-UNESP, Balbi e cols³, estudando 103 pacientes com IRA, observaram que nas enfermarias cirúrgicas a mortalidade dos pacientes foi maior que nas enfermarias clínicas (52,7% e 35,3% respectivamente; $p < 0,05$). Interessante é que, no presente estudo, quando foi avaliada a

especialidade de origem dos pacientes, verificou-se claramente que pacientes cirúrgicos, provenientes da enfermaria de gastroenterologia, apresentaram maior risco de óbito tanto na análise univariada quanto na multivariada. Desta forma, provavelmente os dados aqui obtidos estão coincidentes com os resultados de Balbi e cols ³, mostrando que neste HC os pacientes cirúrgicos, principalmente provenientes de grandes enfermarias, apresentam maior risco de mortalidade. Novos trabalhos devem ser realizados explorando o porquê deste achado.

Em relação à presença de comorbidades, este trabalho não mostrou associação desta variável com risco aumentado de morte. Resultado semelhante foi obtido por Cosentino e cols ⁴⁹ que observaram que doenças como diabetes mellitus, hipertensão, insuficiência renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca, não foram correlacionadas com risco de morte e que a única condição significativamente associada com óbito foi a doença hepática crônica. Para Matuschak e cols ⁶⁶ e Schwartz e cols ⁶⁷, a maioria dos pacientes com IRA morrem com insuficiência múltipla de órgãos e não é surpresa que a doença hepática pré-existente leve a um alto risco, já que a presença desta pode predispor a ocorrência da falência de outros órgãos. Chama atenção, no presente estudo, que a presença de IRC prévia tenha sido um fator associado a menor risco de óbito nos pacientes com IRA. Provavelmente isto ocorre devido ao fato de que nesta situação exista maior adaptação do paciente à condição de azotemia, o que poderia

reduzir a ocorrência de eventos fatais. Outra possibilidade é que estes pacientes tenham apresentado menor gravidade.

Sepse é fator classicamente associado com risco aumentado de morte em pacientes com IRA ^{18,52}, o que foi confirmado neste estudo, tanto na análise univariada quanto na multivariada. Segundo Edelstein & Schier ⁶⁸, a combinação da IRA e sepsé está associada com uma mortalidade de 70% quando comparada com uma mortalidade de 45% entre pacientes com IRA isolada. Neveu e cols ⁵² realizaram estudo prospectivo envolvendo 345 pacientes que apresentaram IRA com e sem sepsé, mostrando que as diferenças mais marcantes entre eles foram a necessidade aumentada de ventilação mecânica (70% com sepsé e 47% sem sepsé; $p=0,001$) e mortalidade mais alta (74,5% e 45,2%, respectivamente; $p<0,001$). Brum-Buisson e cols ⁶⁹ realizaram estudo tipo coorte com pacientes internados em UTI, mostrando que 20,9% daqueles que apresentaram sepsé também apresentaram IRA e que a primeira foi causa desta em 3,1% dos pacientes, valores menores que os apresentados neste estudo, onde 9,7% dos pacientes apresentaram IRA associada com sepsé.

Como a IRA é condição clínica associada a elevada mortalidade, é essencial a utilização de índices prognósticos específicos no manejo desta síndrome. Dentre os vários índices existentes na literatura, este serviço tem utilizado o ATN-ISS (Escore de Severidade

Individual de Necrose Tubular Aguda), descrito por Lião e cols ⁴¹ e que prediz a porcentagem de risco de óbito em pacientes com IRA por NTA. A utilização deste índice baseia-se em resultados de trabalho realizado por Balbi e cols ³ que mostraram que o mesmo apresenta excelente calibração e discriminação nesta população, o que foi confirmado no presente estudo, em que os valores mais elevados deste índice estiveram associados com maior risco de óbito, nas análises uni e multivariada. Resultado semelhante ao obtido por Teixeira e cols ⁷⁰ que estudaram 439 casos de IRA e mostraram que o escore ATN-ISS foi maior entre os pacientes que foram a óbito quando comparados aos que continuaram vivos.

Fato interessante, neste estudo, é que, ao ser feita nova análise multivariada sem a presença do ATN-ISS, algumas variáveis tornaram-se associadas com maior ou menor risco de óbito, enquanto a sepse não apresentou mais esta associação. Isto mostra que, provavelmente, este índice prognóstico reúne algumas variáveis clínicas associadas com o óbito que não conseguiram se expressar na análise multivariada realizada com a presença do ATN-ISS.

Em relação à creatinina sérica, este estudo mostra que os valores basais foram mais elevados nos pacientes sobreviventes enquanto que os valores máximos foram mais altos naqueles que foram a óbito; entretanto, quando foram analisados apenas os pacientes

submetidos a diálise, os valores máximos de creatinina foram mais elevados nos sobreviventes. Também o tempo decorrido para serem atingidos os níveis máximos de creatinina foram maiores nos não sobreviventes, independente de terem realizado diálise ou não. Estes achados ressaltam alguns aspectos importantes, tais como a capacidade da creatinina sérica inicial comportar-se como um fator atenuante da gravidade da IRA, refletindo as melhores condições nutricionais dos pacientes e, portanto, maior capacidade de resistência à agressão renal, o que pode ser confirmado também pela demora maior para serem atingidos os níveis máximos de creatinina nos pacientes sobreviventes. Outro aspecto já classicamente conhecido na literatura é o fato de que aumentos maiores da creatinina sérica podem refletir a maior gravidade do insulto renal, estando desta forma mais elevada nos pacientes que apresentaram maior risco de óbito. Em estudo retrospectivo realizado por Koreny e cols⁷¹ com 118 pacientes que desenvolveram choque cardiogênico e IRA, foi observado que a mortalidade nos pacientes com creatinina >3 mg/dl foi de 88% enquanto naqueles com creatinina ≤ 3mg/dl foi de 58%. Resultados semelhantes foram obtidos por outros autores, que mostraram que quanto mais elevados os níveis de creatinina sérica, maior o risco de óbito^{15,50,65,72}.

Quanto às características clínicas da IRA, este estudo mostra que foram fatores associados com maior risco de óbito a presença

de IRA de etiologia mista, a diurese reduzida (esta também na análise multivariada) e a necessidade de diálise.

Vários trabalhos analisando pacientes com IRA em UTI, mostraram que há uma tendência atual de maior ocorrência de IRA de etiologia mista, com redução da incidência de IRA por nefrotoxicidade isolada^{18,54,73}. Santos e cols¹¹ estudaram pacientes com NTA isquêmica, mista e nefrotóxica em UTI e encontraram taxas de mortalidade muito mais elevadas em pacientes com IRA isquêmica (66%) e mista (63%) quando comparadas com IRA nefrotóxica (38%). Weisberg e cols⁷⁴ também observaram taxas de mortalidade em pacientes com IRA isquêmica e mista três vezes mais elevada do que pacientes com IRA nefrotóxica.

Quanto a diurese, existem evidências que sugerem que a IRA não-oligúrica apresenta melhor prognóstico que a IRA oligúrica. Para muitos autores, a oligúria está entre os principais fatores prognósticos para mortalidade na IRA, uma vez que a ausência da diurese está associada a maior agressão renal e, como consequência, evolução clínica menos favorável^{17,18,44,52,64,73,75}.

Em relação à necessidade de diálise, Mehta e cols⁷⁶, em recente estudo com pacientes de UTI, mostraram uma mortalidade significativamente mais baixa em pacientes que tiveram IRA não dialítica quando comparados com aqueles submetidos à diálise (24% e 45%,

respectivamente). Da mesma maneira, Hou e cols¹⁵ encontraram mortalidade hospitalar de 37% em pacientes com IRA sem necessidade de diálise e de 57% naqueles submetidos a terapia dialítica. Balbi e cols³, em trabalho realizado neste serviço, observaram que nos pacientes com necessidade de diálise, a mortalidade foi de 63,8%, muito superior àquela encontrada nos pacientes que realizaram apenas tratamento conservador (23,5%; $p<0,05$). Em estudo semelhante, Liaño e Pascual⁴⁰ encontraram mortalidade superior entre os pacientes dialisados quando comparados àqueles não dialisados (65,9% e 33,2%, respectivamente; $p<0,001$). Assim como estes, outros estudos mostram que a necessidade de terapia dialítica é um fator prognóstico fortemente negativo em pacientes com IRA^{17,18,40,52,60,73}.

Por fim, este estudo não mostrou associação entre método de diálise utilizado e risco de morte, o que coincide com os resultados de literatura. Diversos trabalhos mostram que o método de diálise utilizado não está associado ao maior risco de óbito⁷⁷⁻⁷⁹.

6. CONCLUSÕES

Ao avaliar uma coorte de 946 pacientes com diagnóstico de IRA internados no HC-FMB-UNESP e atendidos pelo Grupo de Interconsultas do Serviço de Nefrologia, este estudo mostrou que:

- ✓ as características clínicas e evolutivas apresentadas foram semelhantes às descritas na literatura, com predomínio de homens acima de 60 anos de idade, procedentes de enfermarias clínicas e UTI. A principal etiologia da IRA foi a NTA isquêmica, com diurese presente, sem necessidade de diálise e mortalidade geral de 40,2%.

- ✓ após análise multivariada, foram fatores de risco associados ao óbito a presença de sepse, redução da diurese, procedência da enfermaria de gastroenterologia cirúrgica e elevados valores de creatinina sérica máxima e do índice prognóstico específico (ATN-ISS).

- ✓ com a realização de nova análise multivariada, sem a presença do ATN-ISS, sepse deixou de ser fator de risco associado ao óbito, sendo acrescentados idade maior que 60 anos, internação em UTI e necessidade de diálise. Além disto, valores elevados de creatinina sérica inicial e maior tempo de acompanhamento nefrológico foram fatores associados ao menor risco de óbito.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balbi AL, Ponce D, Silva VS, Silva RPS, Torres AS, Barsante RC. Insuficiência renal aguda: análise de 500 pacientes atendidos em hospital universitário. J Bras Nefrol 2003; 25 (supl 1): 50.
 2. Barretti P, Soares VA. Acute renal failure: Clinical outcome and causes of death. Ren Fail 1997; 19(2): 253-7.
 3. Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, Caramori JT, Martin LC, Barreti P. Mortalidade e Prognóstico Específico em Pacientes com Insuficiência Renal Aguda. Rev Assoc Med Bras 2005; 51(6): 318-22.
 4. Romão Jr, JE. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Diretrizes para condução da doença renal crônica. J Bras Nefrol 2004; 26(3)(Suppl1): 1-3.
 5. Brady HR, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute Renal Failure. In: Brenner MB and Rector HR, editors. The Kidney. 7th ed. Boston: Saunders; 2004. vol. 1. p.1215-92.
 6. 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(Suppl1): 242-5.
-

7. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114: 5-14.
 8. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118: 827-32.
 9. Brady HR, Brenner BM, Clarkson MR, Lieberthal W. The Kidney. In: Brenner BM, editor. *Acute renal failure*. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1201-62.
 10. Yu L, Burdmann E, Seguro AC, Helou CMB, Zats R. Insuficiência renal aguda. In: Rocha e Silva M. *Fisiopatologia renal*. São Paulo: Atheneu; 2002. p.261-82.
 11. Santos WJQ, Zanetta DMT, Pires AC, Lobo SMA, Lima EQ, Burdmann EA. Patients with ischaemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit- a homogeneous population? *Crit Care* 2006; 10(2): 1-9.
 12. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; 66: S16-S24.
-

13. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 17(2): 191-8.
 14. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute Renal Failure. *Lancet* 2005; 365: 417-30.
 15. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med* 1983; 74(2): 243-8.
 16. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure. *Q J Med* 1990; 74: 83-104.
 17. Groeneveld ABJ, Tran DD, Van Der Meulen J, Nauta JJP, Thijs LG. Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 1991; 59: 602-10.
 18. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJM. Acute renal failure in intensive care units- Causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. The French Acute Renal Failure Study Group. *Crit Care Med* 1996; 24(2): 192-8.
 19. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM et al. Acute renal failure in the ICU : risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26(7): 915-21.
-

20. Metnitz PGH, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30(9): 2051-8.
 21. Burdmann EA. Epidemiologia. In: Schor N, Santos O, Boim M. *Insuficiência renal aguda: fisiopatologia, clínica e tratamento*. São Paulo: Sarvier; 1997. p.1-7.
 22. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. 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: 813-8.
 23. Metha RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: Time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(8): 2178-87.
 24. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 54: 1817-31.
 25. Han WK, Bonventre JV. Biologic Markers for the early detection of acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 476-82.
-

26. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C et al. The acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007 Mar 1; 11(2): R31.
 27. Lameire N, Hoste E. Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 468-75.
 28. Albright Jr RC. Acute renal failure: A practical Update. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 67-74.
 29. Ricci Z, Ronco C, D'amico G, De Felice R, Rossi S, Bolgan I et al. Practice Patterns in the Management of Acute Renal Failure in the Critically ill Patient: An International Survey. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(3): 690-6.
 30. Venkataraman R, Kellum JA. Acute renal failure in the critically ill. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18(2): 117-22.
 31. Vincent JL, Peres Bota D, de Backer D. Epidemiology and outcome in renal failure. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 1013-18.
 32. Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: Time for consensus. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1685-8.
-

33. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter P, Sprung C, Colardyn FC, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998; 26(11): 1793-800.
 34. Grantham JJ. Insuficiência renal aguda. In: Wyngaarden JB e Smith LH. *CECIL Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan; 1990. p.492-6.
 35. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The Effect of Acute Renal Failure on Mortality: A Cohort Analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94.
 36. Kochi, AC. Fatores de risco para o desenvolvimento de Insuficiência Renal Aguda após cirurgia cardíaca. Botucatu, 2005. 75p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.
 37. Obialo CI, Okonofua EC, Tayade AS, Riley LJ. Epidemiology of De Novo Acute Renal Failure in Hospitalized African Americans. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1309-1313.
 38. Turney JH. Acute Renal Failure: a dangerous condition. *JAMA* 1996; 275: 1516-7.
-

39. Balbi AL, Barsante RC, Silva VS, Martin LC, Caramoni JT, Barretti P. Insuficiência renal aguda em um hospital universitário: O que mudou em dez anos? *J Brás Nefrol* 2002; 24(supl2): 159.
 40. Liño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-8.
 41. Liño F. Severity of acute renal failure: the need of measurement. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(supl 4): 229-38.
 42. Schwilk B, Wiedeck H, Stein B et al. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1204-11.
 43. Lohr JW, McFarlane MJ, Grantham JJ. A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 254-9.
 44. Sesso R, Roque A, Vicioso B, Stella S. Prognosis of ARF in Hospitalized Elderly Patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(3): 410-9.
 45. Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in Medicine*. Boston: Little Brown and Company; 1987.
-

46. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons; 1989.
 47. Schrier RW & Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351: 159-69.
 48. Van Biesen W, Vanholder R et al. Defining Acute Renal Failure: RIFLE and Beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1314-19.
 49. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (Supl 4): 179-82.
 50. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-Acquired Renal Insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5): 930-6.
 51. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001; 29(10): 1910-15.
 52. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F et al. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis: Results of a prospective multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 293-99.
-

53. McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 117-26.
 54. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD et al. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1505-11.
 55. Weisberg LS, Allgren RL, Kurnik BR. Acute tubular necrosis in patients with diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1010-15.
 56. D'Avila DO, Traezel M, Glock L. Insuficiência renal aguda tratada em unidade de tratamento intensivo (análise de 124 pacientes consecutivos). *J Bras Nefrol* 1997; 19: 21-31.
 57. Behrend T, Miller SB. Acute renal failure in the cardiac care unit: Etiologies, outcomes, and prognostic factors. *Kidney International* 1999; 56: 238-43.
 58. Abreo K, Moorthy V, Osborne M. Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1338-41.
 59. Cantarovich F, Verho MT. A simple prognostic index for patients with acute renal failure requiring dialysis. *Renal Failure* 1996; 18: 585-92.
-

60. Pascual J, Liño F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. *J Am Geriatric Soc* 1998; 46: 721-5.
 61. Chew SL, Lins RL, Daelemans R, Broe ME. Outcome in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 101-7.
 62. Barton IK, Hilton PJ, Taub NA, Werburton FG et al. Acute renal failure treated by haemofiltration : Factors affecting outcome. *Q J Med* 1993; 86: 81-90.
 63. Paganini EP, Taployai M, Gormastic M, Halstenberg W, Kozlowzki L, Leblanc M et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(suppl 3): S81-S89.
 64. Liño F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcen R et al. Prognosis of acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study. *Nephron* 1993; 63: 21-31.
 65. Maher ER, Robinson KN, Scoble JE et al. Prognosis of critically ill patients with acute renal failure : APACHE II score and other predicitive factors. *Q J Med* 1989; 72: 857-66.
-

66. Matuschak GM, Rinaldo JE, Oinsky MR et al. Effect of end stage liver failure on the incidence and resolution of the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1987; 2: 162-6.
 67. Schwartz DB, Bone RC, Balf RA, Szidon JP. Hepatic dysfunction in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989; 95: 871-5.
 68. Edelstein CL, Schrier RW. Pathophysiology of ischemic acute renal failure. In: Schrier RW, ed. *Diseases of the kidney and urinary tract*. 7th ed. Vol .2. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001: 1041-69.
 69. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P et al. EPISEPSIS : a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30(4): 580-8.
 70. Teixeira A, Roque A, Fernandes N, Balda C, Stella SR. Insuficiência renal aguda tratada em unidade de terapia intensiva: epidemiologia e fatores prognósticos. *J Bras Nefrol* 2001; 22: 75.
 71. Koreny M, Karth GD, Geppert A et al. Prognosis of Patients Who Developed Acute Renal Failure during the First 24 Hours of Cardiogenic Shock after Myocardial Infarction. *Am J Med* 2002; 112: 115-119
-

72. Liño F, Garcia-Martin F, Gallego A, Orte L, Teruel JL, Marcén R et al. Easy and early prognosis in acute tubular necrosis. A forward analysis of 228 cases. *Nephron* 1989; 51: 307-313.
 73. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow GN, PICARD Study Group. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1350-7.
 74. Weisberg LS, Allgren RL, Genter FC, Kurnik BR. Cause of acute tubular necrosis affects its prognosis. The Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1833-8.
 75. Burdmann EA, Yu L: Metabolic and electrolyte disturbances: secondary manifestations. In: *Acute Renal Failure: a Companion to Brenner & Rector's The Kidney* Edited by: Molitoris BA, Finn WF. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.
 76. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb TAI, Paganini EP et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit : the PICARD experience. *Kidney Int* 2004; 66(4): 1613-21.
 77. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1630-7.
-

78. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Beauregard MAC et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome : a multicenter randomized trial. *Lancet* 2006 ; 368: 379-85.
79. Himmelfarb J. Continuous dialysis is not superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of critically ill patient. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 120-1.
-

11. ANEXOS

Anexo 1 - Folha de atendimento individual de interconsultas da disciplina de nefrologia.

Paciente nº _____ Nome: _____

Idade: _____ RG: _____ Clínica: _____

Data internação: _____ Residente responsável: _____

Data avaliação inicial: _____ Diagnóstico Principal: _____

Diagnóstico Nefrológico: _____

Diagnósticos Secundários: _____

Evolução da função renal:

Data	diurese 24 hs	creat	uréia	K+	ATN-ISS	outros / intercorrências

Tratamento:

Dopa renal: ☐ S ☐ N - Lasix: ☐ S ☐ N - Manitol: ☐ S ☐ NDiálise: ☐ S ☐ N – Tipo: ☐ DPI ☐ DP contínua ☐ HDI ☐ HD estendida☐ HD diária ☐ HD lenta

Data	indicações de diálise	acesso	duração (horas)

Data da última avaliação: _____

Conduta final: ☐ alta ☐ alta sem aviso ☐ ambulatório de IRA☐ Hemo ☐ CAPD ☐ Pré-diálise☐ Óbito – causa: _____

Anexo 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**

Distrito Rubião Junior, s/nº – Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997



Botucatu, 05 de junho de 2.006

OF.245/2006-CEP

*Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. André Luiz Balbi
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu*

Prezado Dr. André,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que o Projeto: "Estudo de 1000 pacientes com diagnóstico de insuficiência renal aguda, atendidos no HC-FMB-UNESP" a ser conduzido por Siha Fernandes Valente, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 05 de junho de 2.006.

Situação do Projeto: APROVADO.

- **Ao término deste projeto, apresentar ao CEP Relatório Final de Atividades.**

Atenciosamente,

**Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP**