

**Verônica Torres da Costa e Silva**

**Insuficiência renal aguda em unidade de tratamento  
intensivo: perfil epidemiológico e validação  
de índices prognósticos**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências**

**Área de Concentração: Nefrologia  
Orientador: Prof. Dr. Luis Yu**

**São Paulo  
2007**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Verônica Torres da Costa e Silva**

**Insuficiência renal aguda em unidade de tratamento  
intensivo: perfil epidemiológico e validação  
de índices prognósticos**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências**

**Área de Concentração: Nefrologia  
Orientador: Prof. Dr. Luis Yu**

**São Paulo  
2007**

***À minha família,  
pelo amor, apoio e  
partilha sempre.***

## Agradecimentos

Ao Dr. Luis Yu pela oportunidade oferecida e pela confiança em me delegar tarefa tão árdua.

Ao Dr. Fernando Liaño pelo carinho, atenção e sugestões que enriqueceram esse estudo.

Ao Dr. Isaac de Castro pela paciência e ajuda na análise estatística.

Ao Grupo de estatística do Hospital Ramón Y Cajal pela participação e colaboração nesse estudo.

Ao Dr. Rui Toledo pela dedicação a esta Instituição.

Ao Dr. Emerson Quintino pelas idéias e sugestões.

A Sandra Coelho, Ana Flávia e Dr Rui pela contribuição na minha formação como nefrologista. A Norma e Clésio pelo exemplo durante a graduação.

Aos meus pais a quem devo tudo o que sou. Vocês são o meu porto-seguro. Dedico a vocês esse estudo.

Às minhas irmãs que são as amigas que eu teria escolhido. A você, Quelzinha pela ternura e carinho. A você Leia, pela cumplicidade e apoio incondicionais. Sem você eu não teria finalizado essa tarefa.

À Iza (*In memoriam*) pelo amor desde o início.

Aos meus padrinhos Regina e Jorge por serem a minha segunda família.

A Toinho pelo companheirismo, amizade e confiança.

A Paula e Gabriela pela amizade e cumplicidade em todos esses anos.

A Bárbara pelo carinho, amizade e partilha.

A Cris pelo amparo, amizade e por ter me ensinado a buscar o tempo da delicadeza.

A Amanda por ter sido a primeira paulistana a me acolher na terra da garoa. Prego!.

Às amigas da pós-graduação, Andréia, Flávia e Etienne, pelos momentos compartilhados. A Flavinha, pelo carinho e companhia.

A Manus, pela companhia em São Paulo.

Aos pacientes, motivação última do meu empenho.

A Deus por tudo.

***“Se queremos progredir,  
não devemos repetir a  
história, mas fazer uma  
história nova”***

***Gandhi***

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## Sumário

<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	ix
<b>Lista de Tabelas</b> .....	xi
<b>Lista de Figuras</b> .....	xiii
<b>Resumo</b> .....	xiv
<b>Abstract</b> .....	xvi
<b>1. Introdução</b> .....	01
<b>2. Objetivos</b> .....	18
<b>3. Métodos</b> .....	20
<b>3.1. Coleta de Dados</b> .....	21
<b>3.2. Critérios</b> .....	22
<b>3.2.1. Critérios de Inclusão e Exclusão do Estudo</b> .....	22
A) Critérios de inclusão .....	22
B) Critérios de exclusão .....	23
<b>3.2.2. Critérios Utilizados pelos Escores Específicos</b> .....	23
A) Critérios de inclusão .....	23
B) Critérios de exclusão .....	24
<b>3.3. Definições Utilizadas pelo Estudo</b> .....	24
<b>3.3.1. Identificação</b> .....	24
<b>3.3.2. Datas</b> .....	25
<b>3.3.3. Períodos</b> .....	25
<b>3.3.4. Definições relacionadas à função renal</b> .....	26
<b>3.3.5. Classificação fisiopatológica da IRA</b> .....	27
A) Pré-Renal .....	27
B) Obstrutiva .....	27
C) Intrínseca .....	27
<b>3.3.6. Classificação etiológica da IRA</b> .....	28
<b>3.3.7. Classificação quanto ao tipo de IRA</b> .....	28
<b>3.3.8. Classificação quanto ao tipo de admissão na UTI</b> .....	29
<b>3.3.9. Antecedentes Crônicos</b> .....	29
<b>3.3.10. Diálise</b> .....	30
A) Indicação de diálise .....	30
B) Métodos dialíticos .....	31
C) Características da diálise .....	31
<b>3.3.11. Outras definições utilizadas</b> .....	32
<b>3.4. Falência de Órgãos</b> .....	33
<b>3.5. Índices Prognósticos</b> .....	34

3.6. Análise Estatística .....	34
3.7. Considerações Éticas .....	35
<b>4. Resultados .....</b>	<b>36</b>
4.1. Características Demográficas da População .....	37
4.1.1. Idade .....	37
4.1.2. Sexo e etnia .....	39
4.2. Comorbidades .....	39
4.2.1. Enfermidades .....	39
4.2.2. Índice de Comorbidade Charlson.....	40
4.3. Períodos .....	41
4.4. Características Clínicas e Laboratoriais .....	42
4.4.1. Aspectos gerais .....	42
4.4.2. Sistema RIFLE de classificação .....	44
4.4.3. Albumina .....	45
4.5. Etiologia da IRA .....	46
4.6. Classificação da IRA .....	48
4.7. IRA segundo o Tempo de Internação na UTI .....	48
4.8. Mortalidade .....	50
4.9. Performance dos Índices .....	56
4.10. Chamada do Nefrologista (CN) .....	62
4.10.1. Chamada do nefrologista em geral .....	62
4.10.2. Chamada do nefrologista precoce e tardia .....	68
<b>5. Discussão .....</b>	<b>72</b>
<b>6. Sumário e Conclusões .....</b>	<b>85</b>
<b>7. Anexos .....</b>	<b>88</b>
Anexo A: Sistema RIFLE .....	89
Anexo B: Índice LODS e ECG .....	90
Anexo C: Índice APACHE II.....	91
Anexo D: Índices NOF (OSF), ATN-ISS e SOFA.....	93
Anexo E: Índice SAPS II .....	94
Anexo F: Índice SHARF.....	95
Anexo G: Índice MEHTA .....	96
Anexo H: Índice de Comorbidade Charlson .....	97
Anexo I: Ficha de Acompanhamento Clínico.....	98
<b>8. Referências .....</b>	<b>99</b>

## Lista de Abreviaturas

<b>aAO2</b>	diferença alvéolo-arterial de oxigênio
<b>AE</b>	atividade enzimática
<b>AINH</b>	anti-inflamatório não hormonal
<b>Alb</b>	albumina sérica (g/dl)
<b>APACHE</b>	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
<b>APACHE (NR)</b>	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i> não renal
<b>AUC</b>	área sob a curva
<b>AVC</b>	acidente vascular cerebral
<b>Bic</b>	bicarbonato
<b>BRA</b>	bloqueador do receptor da angiotensina
<b>BT</b>	bilirrubina total
<b>CICr</b>	clearance de creatinina
<b>CM</b>	clínica médica
<b>CN</b>	chamada do nefrologista
<b>CPN</b>	camada precoce do nefrologista
<b>Cr</b>	creatinina
<b>CTN</b>	chamada do nefrologista tardia
<b>CV</b>	cardiovascular
<b>DM</b>	diabete melito
<b>DPOC</b>	doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>ECG</b>	Escala de Coma de Glasgow
<b>Fal</b>	falência
<b>FR</b>	frequência respiratória
<b>HAS</b>	hipertensão arterial sistêmica
<b>HD</b>	hemodiálise
<b>HIV</b>	vírus da imunodeficiência
<b>Ht</b>	hematócrito
<b>IC</b>	intervalo de confiança
<b>ICC</b>	insuficiência cardíaca congestiva
<b>IC<sub>h</sub> S/I</b>	índice Charlson sem pontuação de idade
<b>IC<sub>h</sub></b>	índice Charlson
<b>Ico</b>	insuficiência coronariana
<b>IECA</b>	inibidor da enzima de conversão da angiotensina
<b>IP</b>	índice de propensão
<b>IRA</b>	insuficiência renal aguda
<b>IRC</b>	insuficiência renal crônica
<b>IRC CFIII</b>	insuficiência renal crônica classe funcional III
<b>ISI</b>	<i>Individual Severity Index</i> ou escore Liaño
<b>K</b>	potássio
<b>LAD</b>	lesão alveolar difusa
<b>LODS</b>	<i>Logistic Organ Dysfunction System</i>
<b>MI</b>	moléstias infecciosas

<b>Na</b>	sódio
<b>NCN</b>	não-chamada do nefrologista
<b>Nº Órgãos Fal</b>	número de órgãos em falência
<b>NTA</b>	necrose tubular aguda
<b>OR</b>	<i>odds ratio</i> – razão de chances
<b>OSF</b>	<i>Organ System Failure</i>
<b>PAD</b>	pressão arterial diastólica
<b>PAM</b>	pressão arterial média
<b>PAS</b>	pressão arterial sistólica
<b>PS</b>	pronto-socorro
<b>Recup Função Renal</b>	recuperação da função renal
<b>RFG</b>	ritmo de filtração glomerular
<b>ROC</b>	<i>Receiver Operating Characteristics</i>
<b>SAPS</b>	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
<b>SARA</b>	síndrome da angústia respiratória do adulto
<b>SHARF</b>	<i>Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure</i>
<b>SNC</b>	sistema nervoso central
<b>SOFA</b>	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
<b>Tempo CN</b>	tempo de chamada do nefrologista
<b>Tempo Ini HD</b>	tempo de início da hemodiálise
<b>Tempo IRA Hosp</b>	Tempo IRA hospitalar
<b>TGO</b>	aminotransferase glutâmico-oxalacética
<b>TGP</b>	aminotransferase glutâmico-perúvica
<b>Ur</b>	uréia
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva

## Lista de Tabelas

- Tabela 1** Variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas à maior mortalidade em pacientes idosos
- Tabela 2** Avaliação das comorbidades como fator de risco para mortalidade
- Tabela 3** Associação entre o índice Charlson e mortalidade
- Tabela 4** Avaliação dos tempos de internação em dias e dos períodos relacionados à IRA para sobreviventes e não sobreviventes
- Tabela 5** Avaliação dos dados clínicos e laboratoriais dos pacientes acompanhados no D0, D1 e D3
- Tabela 6** Classificação e variação dos níveis do sistema RIFLE e sua relação com mortalidade no D0, D1 e D3
- Tabela 7** Variáveis clínicas associadas aos pacientes divididos nos grupos: Alb <2,0 g/dL e Alb ≥ 2,0 g/dL (no D0)
- Tabela 8** Comparação de mortalidade e presença de sepse entre os grupos NTA Mista e NTA Isquêmica
- Tabela 9** Comparação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes com e sem sepse (no D0)
- Tabela 10** Frequência de drogas nefrotóxicas na população em geral e nos pacientes com NTA de etiologia séptica
- Tabela 11** Distribuição do Tempo IRA UTI
- Tabela 12** Comparação entre os grupos IRA-Tardia e IRA-Precoce quanto a variáveis clínicas e laboratoriais (no D0)
- Tabela 13** Variáveis atemporais relacionadas à mortalidade
- Tabela 14** Análise bivariada para fatores preditores de mortalidade no D0
- Tabela 15** Análise bivariada para fatores preditores de mortalidade no D1
- Tabela 16** Análise bivariada para fatores preditores de mortalidade no D3
- Tabela 17** Modelo de regressão logística dos preditores de mortalidade no D0, D1 e D3
- Tabela 18** Média dos escores e área sob a curva ROC no D0, D1 e D3
- Tabela 19** Avaliação das variáveis atemporais entre os pacientes referendados ou não ao nefrologista

- Tabela 20** Avaliação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes referendados ou não ao nefrologista no D0
- Tabela 21** Variáveis retidas no modelo final do IP para CN no D0
- Tabela 22** Relação entre CN e mortalidade na análise bivariada e corrigida pelo IP (no D0)
- Tabela 23** Avaliação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes referendados ou não ao nefrologista no D3
- Tabela 24** Variáveis retidas no modelo final do IP para CN no D3
- Tabela 25** Relação entre CN e mortalidade na análise bivariada e corrigida pelo IP (no D3)
- Tabela 26** Avaliação das variáveis atemporais entre os grupos CTN e CPN no D0
- Tabela 27** Avaliação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os grupos CTN e CPN no D0
- Tabela 28** Variáveis retidas no modelo final do IP para CPN
- Tabela 29** Relação entre CTN e mortalidade na análise bivariada e corrigida pelo IP

## Lista de Figuras

- Figura 1** Área sob a Curva ROC para os escores APACHE II, APACHE II NR, SAPS II, Liaño, OSF, LODS, SOFA, Mehta e SHARF no D0, D1 e D3
- Figura 2** Curva ROC e curva de calibração dos escores APACHE II, APACHE II NR e SAPS II no D0, D1 e D3
- Figura 3** Curva ROC e curva de calibração dos escores LODS, SOFA e OSF no D0, D1 e D3
- Figura 4** Curva ROC e curva de calibração dos escores SHARF, LIAÑO e MEHTA no D0, D1 e D3

## Resumo

**Silva, V.T.C. Insuficiência renal aguda em unidade de tratamento intensivo: perfil epidemiológico e validação de índices prognósticos (tese). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2007.**

**Introdução** – Pacientes com Insuficiência Renal Aguda (IRA) internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) apresentam elevada complexidade. A melhor abordagem na utilização de índices prognósticos nesses pacientes é uma questão em discussão. Os objetivos deste estudo foram: 1) determinar o perfil epidemiológico e os fatores preditores de mortalidade de pacientes críticos com IRA em nosso meio; 2) avaliar a performance de 05 índices prognósticos gerais (APACHE II, SAPS II, OSF, LODS E SOFA) e de 03 índices específicos para pacientes com IRA (Liaño, Mehta e SHARF) nessa população; 3) avaliar os fatores relacionados ao chamado do nefrologista (CN) e seu impacto no prognóstico desses pacientes. **Métodos** - Foram acompanhados prospectivamente todos os pacientes admitidos em seis UTIs do HCFMUSP que desenvolveram IRA entre Novembro de 2003 e Junho de 2005. Para definição de IRA foi utilizado o critério correspondente ao primeiro nível do sistema RIFLE de classificação (aumento em 50% na creatinina basal). A IRA foi classificada como do tipo clínica ou cirúrgica. Os índices foram calculados sequencialmente: 1) no dia do diagnóstico da IRA - D0; 2) no dia de preenchimento dos critérios dos índices específicos – D1, ocorrendo um dia após o D0; 3) no dia do chamado do nefrologista – D3, ocorrendo três dias após o D0. O desempenho dos escores foi avaliado em termos de discriminação pela análise da área sob a curva ROC (receiver operating characteristic) (AUROC) e de calibração avaliada pelo teste de *goodness-of-fit* de Hosmer e Lemeshow. Em cada dia foi realizado um modelo de regressão logística para os fatores preditores de mortalidade. **Resultados** - Um total de 366 pacientes foi acompanhado. A incidência de IRA foi de 19% e a mortalidade geral foi de 68%. O índice geral e o índice específico com melhor desempenho nos três momentos estudados foram o SAPS II (D3, AUROC:0,83) e o SHARF (D3, AUROC:0,81), respectivamente. Todos os índices apresentaram boa calibração, exceto o OSF (no D1) e o

Mehta (no D3). Idade avançada esteve presente nos modelos logísticos nos três dias de análise, assim como a presença de falência de órgãos, distribuídas da seguinte maneira: D0: falências cardiovascular, neurológica e hepática; D1: falências cardiovascular e neurológica; D3: falências respiratória, neurológica e hepática. No D0, nível mais baixo de albumina e maior tempo de internação na UTI (Tempo IRA UTI) tiveram relação com maior mortalidade. No D1, diurese diminuída, maior nível de lactato e de Tempo IRA UTI, sepse, e os níveis R e I (quando comparados ao nível F) do sistema RIFLE apresentaram relação com óbito. No D3, lactato e diurese apresentaram comportamento similar ao do D1. Pacientes que apresentaram variação de nível do RIFLE (entre D0 e D3), na direção de melhora, apresentaram menor mortalidade (quando comparados aos que não mudaram de nível). A AUROC dos modelos teve a seguinte distribuição: D0: 0,83; D1: 0,81; D3: 0,89. Essa última, com melhora significativa de desempenho em relação aos dias anteriores. Os modelos apresentaram boa calibração nesses três momentos. A CN foi realizada em 53,3% dos pacientes, acontecendo dentro de dois dias após o D0 em 65,8% dos pacientes, definindo o grupo CN precoce ou CPN. Os demais pacientes formaram o grupo CN tardia ou CTN. Esse último grupo apresentou maior mortalidade (OR:4.04/IC:1.60-10.17) e menor taxa de recuperação da função renal (OR:0.22/CI:0.08-0.60). Um índice de propensão (IP) para a CPN foi realizado. As variáveis finais retidas no modelo foram: IRA de origem clínica (OR:2,66/IC:1,14 – 5,99); origem da UTI da clínica médica (OR:5,95/IC:1,80 – 19,59) ou da Pneumologia (OR: 3,58/IC:1,06 – 12,06), Cr (OR:2,04/IC:1,38 – 3,02); diurese (OR:0,99/IC:0,99 – 1,00) e pH (OR:0,008/IC:0,001 – 0,20). Após correção pelo IP, a CTN persistiu relacionada com maior mortalidade (OR:3,61/IC:1,14 – 11,40) e menor taxa de recuperação da função renal (OR:0,24/IC:0,07 – 0,85). **Conclusões** – Pacientes críticos com IRA apresentam elevada mortalidade. Uma avaliação evolutiva e precoce pode melhorar o desempenho dos modelos prognósticos nesses pacientes. A CPN representa uma intervenção capaz de melhorar a sobrevida e a função renal de pacientes críticos com IRA.

## Abstract

**Silva, VTC. Acute kidney injury in intensive care unit: epidemiological profile and prognostic scores validation [thesis]. Faculty of Medicine, University of São Paulo, SP (Brazil); 2007.**

**Introduction** - Acute Kidney Injury (AKI) patients in Intensive Care Unit (ICU) are among the most complex in medicine. The best prognostic evaluation approach for these patients is an issue under discussion. The aims of this study were: 1) define the epidemiological characteristics and identify mortality predictive factors in AKI critically ill patients; 2) validate 5 general scores (APACHE II, SAPS II, SOFA, LODS and OSF) and 3 specific scores (SHARF, Liaño and Mehta); 3) assess factors related to nephrology consultation (NC) and its impact on patients prognosis. **Methods** - All AKI cases developed in 6 ICUs of HCFMUSP were prospectively followed between November 2003 and June 2005. All prognostic scores were applied at three distinct moments: diagnosis day (D0); the day when AKI-specific criteria were met and the day of nephrology consultation. A logistic regression model was carried out from the mortality related variables for each day. We have used as AKI definition the criterion corresponding to R stage of RIFLE classification (increase over 50% in basal serum creatinine - Cr). AKI was classified as clinic or surgical in origin. Score performance was assessed by discrimination (area under the ROC – receiver operator characteristic - curve estimation) and calibration (Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test evaluation). **Results** – Three hundred sixty six patients were analyzed. ARF incidence was 19% and overall mortality was 68%. Meeting the specific score criteria occurred one day after D0 (D1) and NC, 3 days after D0 (D3). SAPS II and SHARF were the general and specific scores presenting the best performance with AUROC of 0.83 and 0.81, respectively. All scores presented good calibration except OSF (on D1) and Mehta (on D3) scores. We have observed a progressive improvement in scores and logistic models performance over time. On D0, advanced age, low albumin values, higher length of stay in ICU (before AKI diagnosis), cardiovascular, neurological and liver failure related with mortality. Model

discrimination (AUROC curve: 0.83) and calibration was good. On D1, advanced age, lower urine output, increased lactate values, longer ICU length of stay, occurrence of sepsis and levels R or I of RIFLE system (compared to level F), cardiovascular and neurologic failure related with mortality. Model discrimination (AUROC curve: 0.82) and calibration was also good. On D3, age, lactate and urine output had the same trend of D1. Level variations in RIFLE remained at the final model as follows: patients with a decrease of RIFLE level had a marked lower mortality (OR:0.18/IC:0.10-0.30) and those with an increase of RIFLE level presented the opposite trend (OR:4.33/IC:2.58 – 7.28), using cases with no change of level as comparing group. Model discrimination (AUROC curve: 0.89) and calibration were very good, with better performance than previous days. NC was performed in 53.3% of patients, occurring within 48 hours after D0 in 65.8%. This group was defined as early-NC and the remaining were designed delayed-NC group. This group presented higher mortality (OR:4.04/CI:1.60-10.17) and decreased renal function recovery (OR: 0.22/CI:0.08-0.60). A propensity score (PS) for early-NC was performed. Variables retained on the final model were: clinic origin AKI (OR:2.66/CI:1.14 – 5.99); internal medicine (OR:5.95/IC: 1.80 – 19.59) or Pneumology ICU origin (OR:3.58/IC:1,06 – 12,06), Cr (OR:2.04/CI: 1.38 – 3.02); urine output (OR:0.99/CI:0.99 – 1.00) and pH (OR:0.008/CI:0.001 – 0.20). After adjustment for PS, delayed-NC persisted related to higher mortality (OR:3.61/CI:1.14 – 11.40) and worse renal function outcome (OR:0.24/CI:0.07 – 0.85). **Conclusions** – Critically ill AKI patients presented high mortality. A sequential prognostic evaluation since early stages of AKI disease could improve the performance of prognostic models. Early NC could be an important intervention resulting in better survival and improved renal function recovery.

# **1. Introdução**

## 1. Introdução

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) pode ser definida como uma síndrome caracterizada pela incapacidade do rim em excretar escórias nitrogenadas e manter o equilíbrio hidro-eletrolítico, instalando-se num período variável de horas a dias (1). A IRA é uma entidade de grande magnitude no contexto médico atual, relacionada a elevado consumo de recursos humanos e financeiros, com importante impacto na morbimortalidade dos pacientes. Nos últimos anos, tem-se observado um aumento na incidência de IRA hospitalar (UTI), chegando a 7% das internações hospitalares em algumas séries (2). Em estudo recente, Liangos e cols (3) mostraram que ocorrência de IRA está relacionada com maior mortalidade hospitalar, tempo de internação e necessidade de suporte pós-hospitalização.

Desde a sua descrição inicial por Bywaters nas vítimas dos ataques aéreos em Londres, na Segunda Guerra Mundial (4), grandes avanços no conhecimento de aspectos etiológicos, fisiopatológicos e terapêuticos da IRA foram adquiridos. Ao longo do tempo, observou-se um grande refinamento nas técnicas dialíticas, particularmente com o desenvolvimento e aperfeiçoamento dos métodos contínuos e semi-contínuos, facilitando o manuseio dos pacientes graves internados nas UTIs (5;6). O progresso no tratamento de pacientes críticos também foi indiscutível. Evidenciou-se a ampliação do arsenal de antibióticos, modernização das técnicas de ventilação mecânica, suporte nutricional e hemodinâmico, além da incorporação de novas medidas terapêuticas como controle glicêmico (7), reposição volêmica precoce e agressiva (8) e de drogas capazes de modular a resposta inflamatória e interagir com cascata de coagulação (9).

Apesar de tantos avanços, a mortalidade da IRA permanece em torno de 50% na maior parte das séries relatadas (10-19) oscilando de 30% a 90% dependendo da população analisada. Ressalta-se, todavia, que houve uma profunda mudança no perfil dos pacientes com IRA nas últimas duas décadas. Observou-se um envelhecimento da população (20) e conseqüente

aumento no número de comorbidades (21), além do grande aumento na incidência de pacientes internados nas UTIs (22). No ambiente da terapia intensiva, sua incidência varia de 1 a 25% (23-25), destacando-se sepse como principal fator etiológico, responsável por até 50% dos casos (26), com taxas de mortalidade de 34 a 90% (27;28). Nesse âmbito, a IRA faz parte do contexto maior da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, acometendo pacientes graves e complexos, submetidos a um número cada vez maior de procedimentos invasivos. Dessa maneira, o fato da mortalidade dos pacientes com IRA não ter aumentado já significa um ganho em prognóstico o que é corroborado pela melhora observada em outros desfechos (menor tempo em diálise, menor tempo de internação na UTI e no Hospital) (22). Ademais, alguns acreditam que a mortalidade desses pacientes pode estar diminuindo. Em série recente, Waikar e cols (21) avaliaram mais de cinco milhões de pacientes com IRA hospitalar num período de 15 anos, observando redução da mortalidade entre 1988 e 2002, apesar do aumento no número de comorbidades.

No entanto, apesar dessa melhora em prognóstico, é indiscutível que a IRA é um evento de elevada gravidade, contribuindo isoladamente para mortalidade (29;30). Pacientes com IRA apresentam uma profunda alteração no equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-básico, resultando em sobrecarga volêmica e instabilidade hemodinâmica (31;32). Observa-se também resistência insulínica e maior catabolismo protéico, com conseqüente piora do estado nutricional, além de alterações na imunidade inata. A IRA desencadeia uma resposta inflamatória de grande magnitude, com ativação de leucócitos, secreção de citocinas pró-inflamatórias, com recrutamento de neutrófilos e macrófagos resultando em lesões extra-renais como injúria pulmonar (33). Somam-se a esses fatores, os efeitos relacionados à terapia dialítica, como ativação da cascata do complemento e do sistema de coagulação (34).

Outro importante fator que dificulta uma melhora de sobrevida é a diferença nos critérios utilizados para definição e graduação da severidade da IRA (35). Em estudo recente, apresentando a revisão de 28 trabalhos de

IRA no pós-operatório, verificou-se que nenhum deles utilizou a mesma definição. Torna-se, então, difícil a comparação dos trabalhos científicos, justificando-se, em parte, a grande variação nos resultados. Diferentes mortalidades são relatadas e diferentes abordagens são realizadas, dificultando a aquisição de conclusões esclarecedoras e, sobretudo, a consolidação de medidas terapêuticas capazes de melhorar o prognóstico dos pacientes (35).

Nos últimos cinco anos, houve um grande esforço na tentativa de superar essas deficiências e encontrar uma definição de IRA simples e facilmente aplicável. Em seu quarto encontro, o grupo denominado ADQI (*Acute Dialysis Quality Initiative*), num esforço colaborativo multidisciplinar, propôs em 2004 o sistema RIFLE de definição e classificação de severidade da IRA (36). O acrônimo RIFLE define três graus de severidade crescente de disfunção renal (*Risk, Injury e Failure*, respectivamente R, I e F) e outras duas variáveis de prognóstico (*Loss e End-stage renal disease* respectivamente, L e E), usando como parâmetro aumentos percentuais de Cr ou reduções estabelecidas do débito urinário. Uma característica única dessa classificação é a de adotar um critério comparativo, utilizando como parâmetro a condição basal de função renal dos pacientes. O termo injúria renal aguda (*acute kidney injury*) foi proposto no lugar de insuficiência por englobar todo o espectro de disfunção renal aguda (desde alterações adaptativas no RFG à perda total da função renal).

Apesar de sua recente publicação, o sistema RIFLE foi extensamente estudado em vários grupos de pacientes (37-42), convertendo-se no sistema de definição e classificação de IRA mais avaliado e prospectivamente validado até o momento (43). Esse fato pode ser explicado pela antiga necessidade de uma definição universalmente aceita de IRA e também porque esse sistema é simples, de fácil aplicação, sem custo adicional e baseia-se nos dois marcadores mais comumente utilizados para avaliar a função renal em todo o mundo (44).

O ADQI IV teve como desmembramento o grupo denominado AKIN (*Acute Kidney Injury Network*), publicando esse ano, uma remodelagem do

sistema RIFLE, no intuito de aprimorá-lo: o sistema AKIN (44). Os níveis R, I e F foram convertidos em estágios um, dois e três. Ao primeiro nível de disfunção foi acrescentado o aumento absoluto de 0,3 mg/dL na Cr basal. Tal fato foi motivado por estudos recentes que mostraram que pequenos aumentos de Cr (percentuais a partir de 25% e absolutos a partir de 0,3 mg/dL) estão relacionados tanto a maior morbi-mortalidade precoce quanto a maior mortalidade tardia (após 1 ano) (45-48). Os dois últimos estágios do sistema RIFLE foram eliminados devido à grande variação na indicação de terapia dialítica nos diferentes centros e pela percepção de que diálise constitui-se, sobretudo em um prognóstico e não em um estágio em si. Apesar de não ter sido bem avaliado nas séries relatadas, o critério de diurese foi mantido pela percepção de que alterações no débito urinário antecedem alterações bioquímicas aparentes, podendo identificar pacientes sob risco e necessidade de vigilância. Foi registrado que esse critério ainda precisa ser melhor avaliado. Apesar dessas limitações, o sistema RIFLE/AKIN constitui-se num importante passo na perspectiva de se melhorar o prognóstico dos pacientes com IRA.

Trabalhos recentes mostraram que o prognóstico a longo prazo dos sobreviventes da IRA em UTI é razoável, com sobrevida em 5 anos de 50%, associada a níveis adequados de qualidade de vida (49). Essa realidade reforça a necessidade de estimativas preditoras de prognóstico nesses pacientes, de modo a facilitar as decisões médicas, além de permitir a adequada estratificação dos pacientes, comparação de intervenções terapêuticas e avaliação dos resultados de ensaios clínicos (50). Coloca-se também o respeito ao desejo do paciente e de seus familiares de saber a chance de sobrevivência, permitindo a melhor elaboração de conflitos pessoais e a decisão de não prolongar dolorosamente um sofrimento muitas vezes inútil (51). A busca por estimativas de mortalidade em pacientes com IRA seguiu a mesma linha de avaliação dos pacientes críticos, realizada através da formulação de sistemas de escore. Um bom escore deve permitir a determinação da mortalidade em um paciente individual, estimativa de prognóstico de um grupo de pacientes, além de comparação de pacientes

designados para estudos clínicos de tratamentos específicos (50). As características de um sistema de prognóstico ideal já foram detalhadamente descritas (51). Um escore ideal deve ser: a) eficiente, com alta sensibilidade e especificidade; b) precoce, permitindo um prognóstico exato desde as primeiras fases do curso clínico; c) simples e fácil de realizar, de modo que a sua utilização não acarrete em sobrecarga adicional de trabalho; d) sem custos adicionais; e) reproduzível, tanto no centro onde foi desenhado quanto em outras instituições; f) universal, ou seja, que apresente bom desempenho em todas as faixas de gravidade dos pacientes; g) dotado de um alto poder discriminativo, que permita identificar, com confiança, pacientes sem chance de sobrevivência e h) dinâmico, que seja capaz de funcionar em qualquer momento da evolução do enfermo e não apenas no momento do diagnóstico. Além da ciência das qualidades necessárias a um bom escore, é preciso saber a forma de avaliação de um escore prognóstico.

A *Consensus Conference in Intensive Care Medicine* de 1994 (52) propôs uma uniformização dos parâmetros de avaliação e comparação de escores prognósticos que foi adotada por todos os estudos realizados a partir de então. Ficou estabelecido que a avaliação do desempenho de um escore seria realizada através da análise de dois parâmetros necessários: discriminação e calibração.

Discriminação é a capacidade de um modelo preditor de separar corretamente os sobreviventes dos não-sobreviventes. A avaliação da discriminação é feita através de um modelo de regressão logística multivariada a fim de determinar uma área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristics)(53-55). A curva ROC analisa a relação entre a sensibilidade (identificação correta dos pacientes que apresentam o desfecho ou dos verdadeiros positivos) e 1,0 menos a especificidade (identificação incorreta dos pacientes que não apresentam o desfecho ou dos falsos positivos) do modelo logístico. Se todos os pares possíveis de pacientes, em que um deles sobrevive e o outro não sobrevive, pudessem ser identificados, a área sob a curva ROC seria interpretada como a proporção dos pares em que o modelo identificou corretamente o paciente

que não sobreviveu. Se a área sob a curva ROC for igual a 1,0, a discriminação é perfeita e o modelo é capaz de separar os sobreviventes dos não sobreviventes em 100% dos pares de pacientes. Considera-se como aceitável quando a área sob a curva ROC é igual ou superior a 0,70, como boa quando igual ou superior a 0,80 e excelente quando igual ou superior a 0,90. Se a área sob a curva for igual ou inferior a 0,5, considera-se que o modelo não tem força para discriminar.

Calibração é a capacidade de um modelo prognóstico em predizer a mortalidade com acurácia em todas as faixas de risco, ou seja, a medida do grau de confiabilidade ou de correspondência entre a mortalidade prevista, gerada pelo modelo e a mortalidade real observada. Os pacientes são divididos em intervalos de mortalidade prevista em decis (conforme o modelo original) ou em quintis ou quartis (se o tamanho da amostra não for grande o suficiente para permitir dez faixas de estratificação) e a calibração é obtida pela correspondência entre a mortalidade prevista e a observada, aplicando-se um teste de significância estatística aos dados ( $\chi^2$ ). O teste, denominado *Goodness-of-Fit* de Hosmer-Lemeshow, busca a hipótese da nulidade de que as curvas são distintas, com ponto de corte em  $p=0,05$ : se a soma dos  $\chi^2$  obtidos em cada estrato gerar  $p > 0,05$ , o modelo é bem calibrado; se  $p < 0,05$ , o modelo é mal calibrado (56). Curvas de calibração também podem ser obtidas por análise de regressão linear, contrapondo “mortalidade observada” a “mortalidade estimada”, estratificadas por percentil, decil ou quintil de risco estimado. A proposição do teste é de que o valor de  $R^2$ , na análise, mede a proporção da variância da variável dependente (mortalidade observada) prevista pela variável independente (mortalidade estimada). Um  $R^2$  igual a 1,0 indica que todos os pontos da regressão, em gráfico, caem sobre uma linha a 45 graus (inclinação = 1,0 e interseção em 0,0) e a variável independente prevê a variável dependente com 100% de acerto. Esse seria um modelo perfeito. Desvios para baixo significam subestimar e para cima superestimar a taxa de mortalidade (57;58).

Os índices prognósticos podem ser divididos em dois grupos: índices prognósticos clássicos ou gerais e índices prognósticos específicos. Os

índices prognósticos gerais foram os primeiros índices desenvolvidos, fundamentalmente direcionados para pacientes internados em UTI. Seu objetivo é estimar a gravidade com que ingressam os pacientes, sendo aplicados independentemente da enfermidade de base ou da causa de admissão. Os índices gerais podem ser divididos em dois grandes grupos: a) sistemas que analisam a presença ou ausência de anormalidades em determinadas variáveis prognósticas e seu grau de alteração e b) sistemas baseados na premissa de que as variáveis analisadas indicam falência de um determinado órgão ou sistema orgânico cujo número de órgãos em falência, acompanhado ou não da severidade de falência, determinaria a gravidade e o prognóstico dos pacientes. Os índices prognósticos específicos foram desenvolvidos em pacientes com determinadas enfermidades. Nos últimos anos, alguns modelos específicos para pacientes com IRA foram desenvolvidos, como será exposto posteriormente.

Vale ressaltar que a história do desenvolvimento dos escores prognósticos acompanhou o surgimento de modelos de análise estatística cada vez mais refinados, observando-se a evolução de três gerações de modelos (59).

O primeiro índice prognóstico publicado foi o sistema APACHE (acrônimo de *Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation*), lançado em 1981 (60). É o sistema prognóstico publicado mais dinâmico, por ter sofrido várias alterações em seu modelo a fim de aumentar a sua acurácia. É um dos sistemas baseados na valoração das anormalidades de variáveis fisiológicas. Faz parte da primeira geração de escores e para sua construção um grupo de especialistas na área escolheu 34 variáveis clínicas, que teriam maior importância prognóstica em pacientes críticos. Ressalta-se que essas variáveis foram escolhidas de forma intuitiva e não a partir de testes estatísticos de associação. De forma empírica, foi atribuída uma pontuação de 0 a 4 para cada variável, em função do grau de anormalidade observado, considerando o pior valor dentro das primeiras 24 horas de admissão do paciente na UTI. Enfermidades crônicas também foram consideradas, atribuindo-se uma graduação identificadas por letras de A a D. Por último,

foi acrescentada uma pontuação para idade. O grande número de variáveis consideradas dificultou o manejo e a utilização do índice na prática clínica diária, levando rapidamente à sua reformulação. No entanto, o índice APACHE permanece como um marco, por ter sido o primeiro, servindo de modelo e inspiração para vários outros sistemas lançados a seguir.

A segunda versão do APACHE foi publicada em 1985: o índice APACHE II (61). O índice foi desenvolvido a partir de 5.815 pacientes em UTIs nos Estados Unidos, com o objetivo de diminuir a complexidade do seu antecessor. Pacientes queimados e no pós-operatório de cirurgia cardíaca foram excluídos. O número de variáveis fisiológicas foi reduzido de 34 para 12 (também utilizando os piores valores nas primeiras 24 horas de admissão na UTI), com a modificação no peso de algumas delas (a creatinina, por exemplo, teve sua pontuação duplicada). A pontuação qualitativa atribuída às enfermidades de base da versão anterior passou a ser um índice quantitativo. A valoração da idade se manteve. A pontuação do índice varia de zero a 71, embora nenhum paciente do estudo tenha alcançado pontuação superior a 55 pontos. A soma dos pontos fornece o índice APACHE II, aplicado em uma equação também composta por uma constante e um valor ponderal para cada categoria diagnóstica (admissão clínica, cirúrgica eletiva ou de urgência, a partir de definições propostas), sendo calculado o risco de óbito para um determinado paciente. Vale ressaltar que apenas 192 pacientes da amostra eram portadores de doença renal ou urológica e que diurese não está entre as variáveis fisiológicas estudadas. O APACHE II foi um dos índices de prognóstico mais amplamente utilizados em pacientes dentro e fora da UTI, tendo sido positivamente avaliado por vários autores (61-63).

O índice SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*)(64), desenvolvido a partir da avaliação de 679 pacientes internados em UTIs na França, foi publicado em 1984, com a mesma pretensão do APACHE II: obter um índice prognóstico mais fácil que o APACHE inicial. O índice incluiu 14 variáveis escolhidas por modelos de regressão: idade e mais 13 variáveis fisiológicas, também avaliando os piores valores coletados nas primeiras 24 horas de

admissão na UTI. Também foi desenvolvida uma segunda versão desse índice para aumentar a sua acurácia. O SAPS e o APACHE II fazem parte da segunda geração de escores, utilizando métodos estatísticos mais refinados.

A segunda versão do SAPS, o SAPS II (65), publicado em 1993, foi desenvolvida a partir de um estudo prospectivo com dados de 13.152 pacientes em 137 UTIs em 12 países entre Estados Unidos e Europa. O índice avalia 17 variáveis: idade, tipo de admissão (clínica, cirúrgica eletiva ou de urgência), três variáveis relacionadas a doenças crônicas e 12 variáveis fisiológicas, também utilizando os piores valores nas primeiras 24 horas de internação na UTI. A pontuação do escore pode oscilar entre zero e 193 pontos. Do mesmo modo que o APACHE II, inclui uma complexa fórmula matemática, para transformar o valor obtido em probabilidade de morte. O índice SAPS II já foi utilizado em pacientes com IRA, mostrando bom desempenho. Vale ressaltar que nesse índice tanto Cr quanto diurese estão entre as variáveis fisiológicas estudadas. O SAPS II faz parte da terceira geração de escores, baseando-se inteiramente em modelos de regressão logística. Esse índice foi validado em séries subseqüentes (10;25;66)

Entre os índices que se baseiam na avaliação do número de órgãos em falência, o OSF (*Organ System Failure*) (67), publicado em 1985, foi o primeiro e é o mais simples entre eles. O índice considera a presença (que pontua como 1) ou ausência (que pontua como 0) da falência de cinco sistemas (baseado em critérios determinados para cada órgão): cardiovascular, respiratório, renal, hematológico e neurológico. Este escore não permite graduar a falência de cada sistema nem prever a mortalidade hospitalar, mas tem a grande vantagem de ser simples e facilmente aplicável. Esse índice já foi avaliado em pacientes com IRA (14;68). Ressalta-se que as definições de falência de órgãos propostas por esse índice foram pouco modificadas e são utilizadas por vários autores até hoje (69).

Outro índice que se destaca é o SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*), criado em um Congresso da Sociedade Européia de Terapia Intensiva em 1994, a partir de 1.643 pacientes. O índice foi elaborado, inicialmente, para avaliar morbidade em pacientes sépticos, sendo posteriormente aplicado e validado para mortalidade, tanto em pacientes sépticos quanto não-sépticos. Para construção do escore, uma pontuação (0 a 4) é atribuída a seis sistemas escolhidos: respiratório, hematológico, cardiovascular, hepático, nervoso e renal. Tem a vantagem de ser um índice simples, positivamente validado em pacientes com IRA (10).

O LODS (*Logistic Organ Dysfunction System*) (70) é outro índice que avalia gravidade de disfunção orgânica (neurológica, cardiovascular, renal, pulmonar, hematológica e hepática), tendo sido construído a partir da mesma população utilizada pelo SAPS II. A partir de 12 variáveis fisiológicas, usando o pior valor coletado nas primeiras 24 horas de admissão na UTI, o índice avalia o grau de disfunção de cada sistema, atribuindo uma pontuação para cada um, cuja soma varia de 0 a 22. Com esse valor, o risco de óbito hospitalar é calculado utilizando uma fórmula de regressão logística. Para pacientes com insuficiência renal, tem o inconveniente de não diferenciar entre insuficiência renal crônica e aguda. Não foi bem avaliado em pacientes com IRA.

Poucos dos índices gerais foram validados em pacientes com IRA (57). Entre eles, o APACHE II foi o mais estudado, não se mostrando adequado em vários estudos (50;57;62;71;72). Explicações possíveis são o fato de o índice não avaliar diurese, um fator de prognóstico importante na evolução da IRA, além de atribuir pontuação dobrada à elevação de creatinina. Outra possível explicação pode ser a de que os escores gerais (os detalhados acima e a maioria dos demais publicados na literatura) foram desenvolvidos e validados utilizando as variáveis coletadas nas primeiras 24 horas de internação na UTI. O melhor momento de aplicação dos escores nos pacientes com IRA é discutível, podendo estar mais relacionado aos dados no início de diálise (14) (69) ou em outros momentos de sua evolução.

Justificou-se, então, a necessidade da construção de um escore aplicável em pacientes com IRA capaz de prever mortalidade de forma acurada.

O primeiro índice específico desenvolvido para pacientes com IRA foi o ATN-ISS (73) (*Acute Tubular Necrosis-Individual Severity Score*) ou ISI, também conhecido como escore Liaño. O índice foi elaborado na Espanha em estudo prospectivo, unicêntrico, a partir de 228 pacientes com Necrose Tubular Aguda, gerando uma primeira versão publicada em 1989. O índice apresentou bom desempenho no estudo, estabelecendo um ponto de corte acima do qual nenhum paciente sobreviveu (0,90). Foi revalidado em outra instituição, com mais 100 pacientes, gerando uma segunda versão publicada em 1993. O cálculo é feito com algumas variáveis fisiológicas, obtidas no momento de preenchimento do critério de IRA ( $Cr \geq 2,0$  mg/dL). Dos índices publicados, é o único que empregou os sistemas de regressão linear e logística, sendo optado pelo modelo linear por sua simplicidade de cálculo e melhor desempenho. O índice não tem nenhuma equação associada e o risco de óbito se dá pela multiplicação simples da pontuação obtida vezes 100. Tem a grande vantagem de ser simples e de fácil manuseio. O escore Liaño é o índice específico para pacientes com IRA mais estudado até o momento, tendo sido validado por vários outros autores (57;74-77).

Outro escore específico para pacientes com IRA é o SHARF (*Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure*) (50). Foi desenvolvido em estudo unicêntrico, prospectivo, a partir de 197 pacientes críticos com IRA. O índice é calculado a partir de nove variáveis fisiológicas, coletadas em dois momentos diferentes: o dia do diagnóstico de IRA (mesmo critério de IRA adotado pelo ISI) e após 48 horas (com modificação do peso das variáveis). A pontuação oscila de 0 a 236 no primeiro momento e de 0 a 247 no segundo. O escore apresentou bom desempenho quando comparado ao índice Liaño em seu trabalho original. Esse índice foi pouco avaliado em estudos subsequentes. Esse é o único índice, entre os descritos, que utiliza a albumina entre as variáveis para cálculo e que avalia mais de um momento na evolução da IRA.

Recentemente, Mehta e cols desenvolveram um novo índice, específico para pacientes com IRA, em um estudo retrospectivo, acompanhando 851 pacientes em quatro UTIs nos Estados Unidos (69). O escore utiliza variáveis fisiológicas, obtidas no dia de preenchimento do critério de IRA, além de idade e sexo. No estudo, o novo índice apresentou boa discriminação e melhor calibração do que o índice Liaño. No entanto, o escore Mehta foi desenvolvido de forma retrospectiva e ainda não foi validado em outros estudos. Outro aspecto é que esse escore utiliza para definição de IRA tanto aumento da Cr para valores iguais ou superiores a 2,0 mg/dL quanto aumento da uréia para valores iguais ou superiores a 88 mg/dL, estando sujeito às oscilações de uréia não relacionadas à função renal, comuns nos pacientes críticos. Esse índice não apresentou bom desempenho em série subsequente (74).

No Brasil, existem poucos trabalhos publicados na literatura sobre o perfil epidemiológico dos pacientes com IRA, bem como sobre a aplicação de escores gerais ou específicos nessa população. Em estudo recente, Quintino e cols (78), em análise prospectiva de 324 pacientes com IRA em UTI, encontraram uma mortalidade global de 85% e necessidade de diálise em 65% dos pacientes, detectando que todos os índices de prognóstico aplicados (APACHE II, SAPS II, LODS, SOFA, ATN-ISS, OSF) subestimaram a mortalidade encontrada. Nesse estudo, foram incluídos apenas os casos de IRA em que o nefrologista foi chamado. A análise dos dados para avaliação dos escores foi feita no dia da chamada do nefrologista, o que provavelmente subestimou a incidência de IRA e superestimou a mortalidade. Tal fato provavelmente prejudicou o desempenho dos escores. D'Avila e cols (79) elaboraram um índice prognóstico para pacientes portadores de IRA com necessidade dialítica em um estudo em que 93 dos 280 pacientes foram avaliados de forma retrospectiva. Nesse estudo, o escore APACHE II subestimou a mortalidade e a capacidade discriminatória não foi aceitável (área sob a curva ROC de 0,65). O escore Liaño e o modelo desenvolvido apresentaram boa discriminação (área sob a curva ROC de 0,81 e 0,82, respectivamente) e

boa calibração. Esse é o único índice prognóstico para pacientes portadores de IRA, publicado, construído a partir de pacientes portadores de IRA internados em UTIs brasileiras. No entanto, esse estudo avaliou apenas pacientes portadores de IRA com necessidade dialítica (14;17;80) apresentando parte da amostra analisada de forma retrospectiva e não foi posteriormente validado.

Um importante aspecto dos escores prognósticos, apenas mais recentemente estudado, é o fator temporalidade, no que se refere tanto ao melhor momento de aplicação, quanto à melhora no desempenho quando avaliados de forma seqüencial. Os escores específicos para pacientes com IRA foram originalmente desenvolvidos e validados utilizando as variáveis coletadas no dia de diagnóstico de IRA (50;69;73), segundo critérios estabelecidos pelos autores. Alguns estudos mostraram que momentos mais tardios na evolução da IRA, como o dia do chamado do nefrologista e o dia de início da diálise, foram aqueles em que os escores apresentaram melhor desempenho (17;71;80). Outro aspecto é a melhora da capacidade prognóstica dos escores quando feita avaliação seqüencial.

Tendo em vista o contexto complexo e dinâmico do paciente crítico, uma avaliação evolutiva pode ser uma abordagem mais adequada, incorporando mudanças nas variáveis fisiológicas e avaliando a influência das medidas terapêuticas realizadas. Os poucos estudos que avaliaram o impacto de mudanças evolutivas de escores e fatores prognósticos em pacientes críticos mostraram benefício em realizar essa abordagem (48;81-84). O estudo PICARD (*Program to Improve Care in Acute Renal Disease*)(71) foi o único que avaliou índices prognósticos de forma seqüencial em uma população de pacientes críticos com IRA. A acurácia dos modelos foi regular, mas inferior ao esperado. A utilização de uma definição mais severa de IRA pode explicar esse resultado.

Outro aspecto importante e pouco estudado na epidemiologia da IRA é o papel do nefrologista. Apesar do aumento crescente dos casos de IRA nas UTIs, o manuseio destes pacientes nem sempre é feito pelo nefrologista. Frequentemente, os médicos intensivistas conduzem os casos sem chamar

ou chamando o nefrologista muito tardiamente. É de senso comum que essa interconsulta é mais freqüentemente realizada nos casos mais graves, muitas vezes apenas quando a necessidade de tratamento dialítico se impõe. No entanto, os fatores relacionados à chamada do nefrologista, o seu impacto na evolução da IRA e, particularmente, a demora em fazê-lo são questões pouco abordadas na literatura. Até o presente momento, o único trabalho significativo publicado foi o de Mehta e cols (85). Nesse estudo, foram acompanhados prospectivamente 215 pacientes internados em UTI em que o nefrologista foi chamado. A chamada tardia do nefrologista (a partir de 48 horas do início da IRA) esteve relacionada com maior mortalidade quando feita análise bivariada: OR: 3,10 (IC:1,71 – 5,82). Esse efeito foi atenuado quando realizada análise multivariada (OR: 2,51/IC:1,12 – 5,93), após correção para idade, sexo, diurese, falência hepática e hematológica, freqüência cardíaca, nível sérico de creatinina e uréia. Não houve associação entre a chamada tardia do nefrologista e mortalidade, quando feita correção pelo índice de propensão (IP) (OR:2,04/IC:0,82 – 5,11). No entanto, esse estudo teve algumas limitações. O estudo avaliou uma população selecionada. Foram incluídos apenas os casos de IRA com início no dia de admissão na UTI, com o objetivo de garantir que o tempo de evolução da IRA coincidissem com o período de suporte em ambiente de Terapia Intensiva. Dos 822 pacientes em que o nefrologista foi chamado, no período em estudo, apenas 545 tinham dados completos para análise. Desses, apenas 234 pacientes tiveram o diagnóstico de IRA no dia de admissão da UTI. Após exclusão dos pacientes em que foi optado por não realizar medidas de reanimação, apenas 215 pacientes permaneceram para análise. Tal fato pode ajudar a explicar a ausência de correlação entre a chamada tardia do nefrologista corrigida pelo IP e maior mortalidade. Nenhum outro estudo avaliando o impacto do nefrologista na evolução da IRA foi publicado desde então. No entanto, outros estudos, demonstrando a capacidade do IP em atenuar o impacto de variáveis de confusão, particularmente no contexto de pacientes portadores de IRA, foram publicados (86).

O índice de propensão (87-90) é um método estatístico utilizado nos estudos observacionais para alcançar a semelhança dos grupos em análise, quando se avalia uma intervenção ou tratamento. Nos ensaios clínicos, o instrumento utilizado para evitar o viés de seleção, garantindo a semelhança entre os grupos em estudo é a aleatorização. Nos estudos observacionais, (onde não se pode fazer aleatorização), quando se estuda o efeito de uma intervenção, ou relação entre causa e efeito, sempre existe algum grau de confusão, introduzido pela possibilidade do viés de seleção. Ou seja, persiste a dúvida sobre se o efeito encontrado foi resultante da intervenção realizada ou das características distintas entre os grupos estudados (91-93). Para diminuir ou controlar o viés de seleção próprio dos estudos observacionais, alguns métodos de análise foram desenvolvidos, entre os quais se destaca o índice de propensão ou *Propensity Score* (94). O método do IP consiste em construir, a partir de um conjunto de variáveis de confusão, uma função de todas elas (através de um modelo de regressão logística) que estime a probabilidade ou “propensão” que os pacientes têm de ser alocados para cada grupo de intervenção ou tratamento, para depois se estratificar por valores dessa função (89;95). Dessa forma, em cada extrato, os pacientes têm a mesma probabilidade de serem alocados para cada grupo de intervenção, simulando a alocação aleatória. Vale ressaltar, no entanto, que a aleatorização clássica dos ensaios clínicos tem a vantagem de controlar os grupos tanto para as características (ou variáveis) observadas quanto para as não observadas, enquanto o IP controla apenas para as características observadas (91;96-98). Outra limitação consiste no fato de que o IP é estimado por regressão logística binomial, servindo apenas para comparar dois grupos de intervenção, não podendo ser utilizado quando há mais de dois grupos de comparação. Portanto, apesar de o IP ainda estar sujeito a algum grau de confusão residual devido a variáveis não observadas e ter sido desenvolvido para comparar apenas dois grupos de intervenção, o seu modelo destaca-se como um método de análise útil e robusto (99-102). O IP constitui-se em um dos modelos mais

eficazes, entre os métodos de estratificação propostos, para atenuar o impacto do viés de seleção inerente aos estudos observacionais (103).

Desta forma, novos estudos são necessários a fim de: caracterizar a epidemiologia da IRA em nosso meio; validar a utilização de estimativas preditoras de prognóstico nesses pacientes, introduzindo novas tendências de pesquisa e avaliar o impacto do nefrologista nesse contexto, incorporando métodos estatísticos mais refinados e atuais.

## **2. Objetivos**

## 2. Objetivos

- 2.1. Determinação do perfil epidemiológico e dos fatores de risco para mortalidade nos pacientes portadores de Insuficiência Renal Aguda (IRA) internados em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).
- 2.2. Validação de escores prognósticos nesses pacientes de forma seqüencial: no dia do diagnóstico de IRA, no dia de preenchimento dos critérios dos índices específicos e no dia da chamada do nefrologista. Foram avaliados:
  - a) Escores gerais (5): APACHE II, SOFA, SAPS II, LODS e OSF.
  - b) Escores específicos para pacientes com IRA (3): SHARF, ATN-ISS (ou Liaño) e Mehta.
- 2.3. Avaliação dos fatores relacionados à chamada do nefrologista e seu impacto no prognóstico desses pacientes.

## **3. Métodos**

### 3. Métodos

Foi feito um estudo observacional, prospectivo com busca ativa dos casos de IRA através de uma visita diária a 06 UTIs (Clínica Médica, Pronto-Socorro, Cirurgia, Trauma, Moléstias Infecciosas e Pneumologia) do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICHCFMUSP), abrangendo 53 dos 128 leitos disponíveis nas 13 UTIs do Instituto. Todos os pacientes admitidos em alguma das UTIs selecionadas entre novembro de 2003 e junho de 2005 foram avaliados e aqueles que preencheram os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para análise.

#### 3.1. Coleta de Dados

As seguintes variáveis foram coletadas de forma prospectiva: idade, sexo, raça, UTI de origem, comorbidades, função renal basal, dados clínicos necessários à classificação da IRA (sepse, hipovolemia, sangramento, baixo débito, cirurgia prévia), sinais vitais, dados laboratoriais, medicações e procedimentos clínicos ou cirúrgicos (diagnósticos e terapêuticos) e medidas de suporte como uso de drogas vasoativas, ventilação mecânica ou monitorização hemodinâmica. Uma ficha de acompanhamento clínico foi especificamente elaborada para este estudo (Anexo I) e um banco de dados foi construído.

As variáveis coletadas foram utilizadas para aplicação dos escores, respeitando os critérios de falência de órgãos e as definições existentes em cada índice. Para aplicação dos escores específicos, foram respeitados os critérios de inclusão e exclusão de IRA propostos por cada autor. Os dados necessários para análise foram coletados sequencialmente no dia do diagnóstico de IRA, no dia de preenchimento dos critérios dos índices específicos e no dia da chamada do nefrologista. Os pacientes foram

acompanhados desde o momento do diagnóstico de IRA até a alta hospitalar ou óbito. Nesse momento, foram coletados dados relacionados à função renal, necessidade de diálise, tempo de duração da IRA, tempo de permanência na UTI e no Hospital. Mortalidade intra-hospitalar foi o desfecho primário.

No ICHCFMUSP, um grupo de nefrologistas responde pelo acompanhamento de todos os casos de IRA dentro e fora das UTIs. Quando chamado, o grupo é totalmente responsável pelo manuseio da diálise (indicação, início, método, dose, suspensão), como aconteceu com os pacientes do estudo. A escolha quanto ao momento e à necessidade de acompanhamento pelo nefrologista foi de total decisão do médico da UTI encarregado do caso. Para garantir o caráter observacional, os pacientes foram avaliados por um único observador sem relação com o time de nefrologistas e intensivistas do Hospital.

## **3.2. Critérios**

### **3.2.1. Critérios de Inclusão e Exclusão do Estudo**

#### **A) Critérios de inclusão**

- Elevação da Cr  $\geq 50\%$  de seu valor basal em pacientes com Cr basal  $\leq 3,0$  mg/dL.
- Diminuição em 50% no valor da Cr para níveis inferiores a 3,0 mg/dL em pacientes com Cr elevada à admissão, sem valores prévios conhecidos.

Para separar os casos de IRA dos de IRC agudizada, utilizou-se como parâmetro o ClCr (estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault) inferior ou superior a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>, respectivamente.

## B) Critérios de exclusão

- Cr basal  $\geq 3,0$  mg/dL, rins de tamanho reduzido ao ultrassom ou paciente previamente em diálise.
- Paciente transplantado renal.
- IRA de outra etiologia que não NTA presumida (definição abaixo).
- Permanência na UTI por período inferior a 48 horas.
- Óbito do paciente em até 48 horas do diagnóstico de IRA.
- Pacientes com diagnóstico de IRA além de 24h antes da admissão na UTI (com o intuito de minimizar a perda de dados e permitir uma avaliação mais detalhada dos pacientes desde o momento do diagnóstico).
- Idade inferior a 18 anos.

### 3.2.2. Critérios Utilizados pelos Escores Específicos

#### A) Critérios de inclusão

Para aplicação dos escores específicos, foram utilizados os critérios originais desenvolvidos para cada escore, respeitando-se as definições e o momento de aplicação estabelecidos pelos autores. Os critérios desses escores contemplaram tanto pacientes portadores de IRA como de IRC agudizada:

- **Critérios de Insuficiência Renal Aguda**
  - **ATN-ISS/SHARF:** elevação súbita da Cr para valores  $\geq 2,0$  mg/dL em pacientes com função renal prévia normal.
  - **Mehta:** elevação da Cr para valores  $\geq 2,0$  mg/dL ou da Uréia sérica (Ur) para valores  $\geq 88$  mg/dL em pacientes sem história prévia de doença renal ou com exames laboratoriais conhecidos.

- **Critérios de Insuficiência Renal Crônica agudizada**
  - **ATN-ISS:** aumento em 50% da Cr em relação ao valor basal, para pacientes com Insuficiência renal crônica prévia leve a moderada (Cr basal entre 1,5 e 3,0 mg/dL).
  - **SHARF:** aumento em 50% da Cr em relação ao valor basal, para pacientes com Insuficiência renal crônica prévia leve a moderada (Cr basal inferior a 3,0 mg/dL).
  - **Mehta:** elevação sustentada do valor da Cr maior ou igual a 1,0 mg/dL em relação à Cr de base, em pacientes portadores de insuficiência renal prévia não dialítica.

#### **B) Critérios de exclusão**

- **ATN-ISS:** **a)** pacientes com diminuição prévia da função renal (Cr > 3.0 mg/dL); **b)** IRA secundária a síndrome hepatorenal ou de causa pré-renal, vascular, intersticial, glomerular ou obstrutiva.
- **SHARF:** pacientes com diminuição prévia da função renal (Cr > 3.0 mg/dL ou rins de tamanho reduzido ao ultrassom).
- **Mehta:** **a)** pacientes previamente em diálise e transplantados renais; **b)** presença de obstrução urinária ou hipovolemia responsiva à reposição de volume.

### **3.3. Definições Utilizadas pelo Estudo**

#### **3.3.1. Identificação**

- **Raça:** foram registradas aquelas existentes no prontuário médico, definidas pelo setor de admissão hospitalar quando da entrada do paciente no Hospital. Os pacientes foram classificados em: brancos, negros, mulatos ou pardos e orientais ou amarelos.
- **Idosos:** pacientes com idade superior a 60 anos.

### 3.3.2. Datas

- **Dia do início da IRA:** dia do diagnóstico da IRA ou D0 (zero), definido como dia do preenchimento dos critérios de inclusão do estudo.
- **Dia da chamada do nefrologista (CN):** dia em que o nefrologista foi chamado para interconsulta. Chamada do nefrologista precoce ou tardia foi considerada como a consulta realizada antes ou 48 horas depois do D0, respectivamente.
- **Dia ISI/SHARF:** dia de preenchimento dos critérios dos escores ISI e SHARF.
- **Dia Mehta:** dia de preenchimento do critério Mehta.
- **Dia de alta da nefrologia (para os pacientes que apresentaram recuperação da função renal):** dia de interrupção do acompanhamento da nefrologia para os pacientes em que o nefrologista foi chamado ou da recuperação da função renal para os demais.

### 3.3.3. Períodos

- **Tempo IRA:** período de duração da IRA ou tempo entre o diagnóstico de IRA e a recuperação da função renal (para os sobreviventes) ou óbito (para os não sobreviventes).
- **Tempo IRA-Mehta:** período entre o D0 e o Dia Mehta.
- **Tempo IRA-Liaño:** período entre o D0 e o Dia ISI/SHARF.
- **Tempo CN:** período entre o D0 e o dia da chamada do nefrologista.
- **Tempo IRA UTI:** período entre o dia de admissão na UTI e o D0.
- **Tempo IRA Hosp:** período entre o dia de admissão no Hospital e o D0.
- **Tempo Óbito:** período entre o D0 e o óbito para os pacientes que faleceram.
- **Sobrevida UTI:** período de permanência na UTI.
- **Sobrevida Hospitalar:** período de permanência no Hospital.

### 3.3.4. Definições relacionadas à função renal

- **Creatinina da Internação Hospitalar:** Cr medida no dia da admissão ou no dia seguinte.
- **Creatinina basal:** menor dosagem da Cr durante a internação ou até 30 dias antes.
- **Creatinina máxima:** maior dosagem de Cr durante a duração da IRA.
- **Sistema RIFLE de classificação de IRA:** as definições estão detalhadas no ANEXO A. Apenas o critério de Cr foi utilizado, pois o dado de peso não estava disponível para a maioria dos pacientes de modo a permitir o cálculo da diurese em ml/Kg/hora, conforme exigido pelo critério. Apenas os três primeiros níveis de classificação (R, I, e F) foram considerados. No nível F de classificação, apenas o critério de aumento em três vezes na Cr foi utilizado.
- **Diurese:**
  - **Anúria:** débito urinário menor ou igual a 50 ml em 12 horas.
  - **Oligúria:** débito urinário maior que 50 ml e menor que 200 ml em 12 horas.
  - **Diurese anotada:** diurese referente ao período de 24 horas.
- **Insuficiência Renal crônica:** CICr estimado  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> correspondendo à classe funcional III (ou abaixo) da classificação do K/DOQI (*National Kidney Foundation Kidney Disease Quality Outcomes Initiative*).
- **Recuperação total da função renal:** retorno da Cr ao nível basal ou até menos de 50% acima desse valor.
- **Recuperação parcial da função renal:** queda da Cr mais do que 50% em relação ao valor máximo atingido, mas sem alcançar o valor mínimo necessário à definição de recuperação total.

### 3.3.5. Classificação fisiopatológica da IRA

- A) Pré-Renal:** quando a melhora do estado de hidratação e/ou melhora do débito cardíaco restaurou a função renal dentro de 72 horas após o D0. Fração de excreção de sódio ou uréia, quando coletada, foi considerada como evidência adicional. Para o diagnóstico de síndrome hepatorenal foram adotados os critérios de Arroyo (104).
- B) Obstrutiva:** IRA associada à obstrução do trato urinário (sinais de obstrução no ultra-som) e com melhora funcional após desobstrução.
- C) Intrínseca:**
- **Glomerulonefrites:** confirmação histológica ou IRA associada à presença de proteinúria e hematúria dismórfica.
  - **Nefrite Intersticial Aguda:** confirmação histológica ou forte suspeita clínica.
  - **Vascular:** estenose ou obstrução aguda de artérias renais, trombose ou compressão das veias renais. Embolia por colesterol: presença de procedimento invasivo ou anticoagulação temporariamente relacionada à piora da função renal associada ou não a alterações clínicas (embolização periférica, hipertensão) ou laboratoriais (eosinofilúria, eosinofilia, consumo de complemento).
  - **Doença de Microvasculatura:** Síndrome Hemolítico-Urêmica ou Púrpura Trombocitopênica Trombótica caracterizada pela presença de plaquetopenia associada a achado de microangiopatia (presença de esquizócito no sangue periférico) e provas de hemólise positivas; coagulação intravascular disseminada, hipertensão maligna.
  - **NTA:** quando descartada IRA de causa pré-renal, obstrução do trato urinário, nefrite intersticial aguda, glomerulopatias, doenças vasculares e/ou sistêmicas. Esses casos foram considerados como NTA presumida.

### 3.3.6. Classificação etiológica da IRA

- **Nefrotóxica:** IRA associada à exposição de compostos potencialmente nefrotóxicos nas 72 horas prévias como: contraste iodado, aminoglicosídeos, vancomicina, sulfas, cefalosporinas, rifampicina, anfotericina B, zidovudina, indinavir, aciclovir, foscarnet, pentamidina, ciclosporina, tacrolimus, anti-inflamatórios não hormonais (AINH), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II, cisplatina, metotrexate.
- **Isquêmica:** hipotensão (pressão arterial diastólica menor que 60mmHg nas 48 horas anteriores ao diagnóstico da IRA), hipovolemia, baixo débito cardíaco (insuficiência cardíaca associada a dados clínicos ou laboratoriais de baixa perfusão tecidual como confusão mental, redução de diurese, acidose láctica, redução na saturação venosa mista de O<sub>2</sub>), sangramento (sangramento exteriorizado acompanhado por queda em três pontos nos níveis de hematócrito e um ponto no nível de hemoglobina). **Séptica:** IRA associada à presença de sepse segundo critérios previamente estabelecidos (105). IRA séptica foi classificada como isquêmica.
- **Mista:** quando presentes os componentes nefrotóxico e misto simultaneamente.

### 3.3.7. Classificação quanto ao tipo de IRA

- **Cirúrgica:** elevação da Cr sérica em até 72 horas após a cirurgia.
- **Obstétrica:** quando causada por síndrome HELLP, eclâmpsia, síndrome hemolítico-urêmica pós-parto ou outras complicações obstétricas.
- **Clínica:** pacientes não incluídos em nenhuma das categorias anteriores.

### 3.3.8. Classificação quanto ao tipo de admissão na UTI

- **Cirúrgica eletiva:** cirurgia programada com antecedência de no mínimo 48 horas.
- **Cirúrgica de urgência:** cirurgia realizada com programação inferior a 48 horas.
- **Clínica:** as demais admissões.

### 3.3.9. Antecedentes Crônicos

- **Diabetes Mellitus (DM):** uso de hipoglicemiante oral.
- **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS):** uso de medicação anti-hipertensiva.
- **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC):** hipóxia crônica, hipercapnia, policitemia secundária, hipertensão pulmonar ou doença respiratória com limitação aos exercícios.
- **Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC):** classe funcional IV da New York Association ou fração de ejeção inferior a 55% documentada por ecocardiograma.
- **Infarto Agudo do Miocárdio (IAM):** história anterior ou evento diagnosticado durante a internação.
- **Insuficiência Coronariana Aguda:** outras síndrome coronarianas agudas, além de IAM.
- **Acidente vascular Cerebral (AVC):** história anterior ou evento diagnosticado durante a internação.
- **Arteriopatia periférica:** história clínica de claudicação, lesão trófica de membros inferiores ou cirurgia vascular prévia.
- **HIV/Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA):** história clínica anterior ou diagnóstico durante a internação.
- **Hepatopatia:** biópsia hepática com cirrose, hipertensão portal (com ou sem hemorragia digestiva alta) ou encefalopatia hepática.

- **Doença Mental:** qualquer transtorno mental (esquizofrenia, transtorno do pânico, depressão) prévio ou diagnosticado durante a internação.
- **Neoplasia sólida/Leucemia-Linfoma:** história clínica anterior ou diagnóstico durante a internação.
- **Transplante:** hepático, cardíaco ou de medula óssea realizado anteriormente ou durante a internação.
- **Lupus Eritematoso Sistêmico/Colagenoses:** história clínica anterior ou diagnóstico durante a internação.
- **Índice de Comorbidade Charlson (106):** índice que avalia em conjunto idade e comorbidades. A pontuação varia de 0 a 14 (Anexo H).

### 3.3.10. Diálise

#### A) Indicação de diálise

A decisão pelo início, término e método de diálise foi de responsabilidade do médico nefrologista encarregado do caso. Quanto às variáveis laboratoriais (tanto as relacionadas à diálise quanto às demais), foi registrado o valor de maior significado patológico quando da presença de mais de um valor no mesmo dia. Para efeito deste estudo as indicações de diálise foram classificadas da seguinte forma:

- **Uremia:** definida clinicamente por sinais e/ou sintomas de uremia (encefalopatia urêmica, pericardite, hemorragia digestiva ou outros sintomas compatíveis) e laboratorialmente por Ur maior que 200mg/dL.
- **Hipervolemia:** sobrecarga volêmica associada a edema pulmonar; necessidade de aumento da pressão final expiratória positiva (PEEP) e/ou da fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>); aumento das necessidades nutricionais em pacientes com volume de diurese insuficiente ou piora da classe funcional da insuficiência cardíaca.

- **Hipercalemia:** hipercalemia refratária ao tratamento clínico (potássio sérico maior que 6,0 mEq/L) ou presença de alterações eletrocardiográficas decorrentes de hipercalemia.
- **Acidose:** bicarbonato sérico inferior a 15 mEq/L, refratário ao tratamento clínico.

## B) Métodos dialíticos

Quanto aos métodos dialíticos empregados, foram utilizadas como definições:

- **DP:** diálise peritoneal (habitualmente diálise peritoneal intermitente com catéter de Tenckoff).
- **HC:** sessão de hemodiálise clássica ou convencional, definida como duração de até 4 horas com fluxos elevados de sangue (250 a 350 ml/min) e de dialisato (500 ml/min).
- **HE:** hemoextendida. Definida como sessão de diálise com máquinas para uso convencional, mas utilizando fluxos mais baixos de sangue (150 a 200 ml/min) e de dialisato (300 ml/min), com duração de 6 a 8 horas.
- **Métodos contínuos:** realizados na própria UTI, utilizando-se a máquina FAD (B/Braun):
  - CVVHD: hemodiálise veno-venosa contínua.
  - CVVHF: hemofiltração veno-venosa contínua.
  - CVVHDF: hemodiafiltração veno-venosa contínua.
  - SCUF: ultrafiltração.

## C) Características da diálise

Foram anotados os dias em que os pacientes permaneceram em diálise, o número de sessões realizadas e o número de horas por sessão.

### 3.3.11. Outras definições utilizadas

- **Escala de Coma Glasgow (ECG):** pontuação da ECG conforme previamente definida (Anexo B) (107) independente da presença de sedação. Para cálculo do escore SAPS II, foi anotado o valor da ECG prévia à sedação quando esse dado foi disponível (quando ausente, foi anotado o valor avaliado mediante sedação).
- **Pressão venosa central (PVC):** foram registrados os valores mínimo e máximo.
- **Glicemia capilar (Dx):** foram registrados os valores mínimo e máximo.
- **Ventilação Mecânica:** necessidade de ventilação mecânica invasiva.
- **Drogas vasoativas (DVA):** foram anotados os dias de uso e as doses das drogas vasoativas (noradrenalina, dobutamina e dopamina) em micrograma por minuto ou micrograma por quilo por minuto (dependendo da aplicação do escore), sendo registrado o valor médio de infusão no período de 24 horas. Para cálculo da fórmula, foi utilizado como peso o dado encontrado no prontuário. Quando esse dado esteve ausente, o peso foi estimado de forma subjetiva pelo examinador, levando em consideração idade, sexo e condições clínicas associadas.
- **Sedação:** uso de qualquer medicação de ação psicotrópica capaz de alterar o nível ou conteúdo da consciência administrada de forma injetável (benzodiazepínicos, hipnóticos, analgésicos e outros).
- **Diurético:** uso de furosemida (sim ou não) e dose total (em miligramas) no período de 24 horas.
- **Hipotensão sustentada:** hipotensão por duração igual ou superior a 8 horas (as pressões são anotadas a cada 2 horas pela enfermagem nas fichas de controle dos pacientes).
- **Taquicardia/FV:** taquicardia ou fibrilação ventricular com necessidade de cardioversão química ou elétrica.

- **Balão Intra-aórtico:** necessidade de balão de contrapulsção aórtica.
- **Marcapasso:** necessidade de marcapasso provisório.
- **Antiarrítmico:** arritmia com necessidade de antiarrítmico de uso contínuo.

### 3.4. Falência de Órgãos

As falências de órgãos ou sistemas foram caracterizadas de acordo com as definições e seguir:

- Falência Respiratória: necessidade de ventilação mecânica por um período igual ou superior a 24 horas (108). Para efeito deste estudo, ventilação mecânica será considerado como sinônimo de falência respiratória.
- Falência cardiovascular: pontuação do critério cardiovascular do índice SOFA maior ou igual a três (necessidade de noradrenalina ou de dopamina em dose superior a 5 mcg/Kg/min) (109).
- Falência neurológica: pontuação na ECG  $\leq 8$  (independente da presença ou ausência de sedação) (107).
- Falência hepática: tempo de protrombina  $\leq 50\%$  e/ou bilirrubinas totais  $> 2.0$  mg/dL (67).
- Falência hematológica: leucócitos  $\leq 1000/\text{mm}^3$  e/ou plaquetas  $\leq 20000$  e/ou hematócrito  $\leq 20\%$  (67).

### 3.5. Índices Prognósticos

Os escores APACHE II, SAPS II, SOFA, LODS, OSF, ATN-ISS, SHARF e Mehta foram calculados de acordo com seus critérios e definições originais (Anexos B a G). O escore APACHE II também foi calculado sem atribuir pontuação duplicada ao critério de Cr ao que se denominou APACHE II NR (não renal).

### 3.6. Análise Estatística

Foi realizada análise univariada para caracterização do perfil dos pacientes. Foi realizada análise bivariada para comparação entre os pacientes sobreviventes e não-sobreviventes. Para avaliação dos dados contínuos e semi-contínuos foi aplicado o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. As variáveis paramétricas foram expressas como Média  $\pm$  Desvio Padrão (DP). Para comparação dos grupos, foi utilizado o teste *t* de Student não pareado, com correção de Welch quando necessário. Na avaliação longitudinal, foi utilizado o teste de ANOVA para medidas repetidas com pós-teste de Newman-Keuls. As variáveis não-paramétricas foram expressas na forma de mediana e quartis 27-75, com utilização do teste de Mann-Whitney para comparação entre grupos. Na avaliação longitudinal, foi utilizado o teste de Friedmann com pós-teste de Müller-Dunn.

As variáveis categóricas foram expressas na forma de frequência absoluta (n) e relativa (%) e analisadas através do teste de Qui-quadrado de Pearson para grupos independentes. O teste de associação de McNemar foi utilizado para a análise longitudinal.

O modelo de regressão logística foi realizado tendo óbito como variável dependente. Foram consideradas variáveis candidatas ao modelo de regressão logística aquelas que apresentaram razão de verossimilhança com probabilidade menor que 0,05 na análise bivariada. As variáveis foram

colocadas simultaneamente no modelo e a colinearidade foi avaliada através da associação entre elas. O modelo de regressão logística foi construído pelo método passo-a-passo, usando  $p < 0,05$  para retenção das variáveis. As variáveis relacionadas ao desfecho foram expressas através de *Odds Ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95%, tanto na análise bivariada como após correção pelo modelo logístico. O coeficiente  $\beta$  também foi apresentado.

O desempenho dos escores e dos modelos logísticos foi estudado em termos de discriminação e calibração. Para avaliar discriminação, uma área sob a curva ROC foi construída tendo óbito como variável dependente. As áreas foram expressas por média e erro padrão e a acurácia entre elas foi comparada através do teste t de Student. A discriminação foi considerada satisfatória ou aceitável para áreas  $\geq 0,70$ , boa para áreas  $\geq 0,80$  e excelente para áreas  $\geq 0,90$ . A calibração foi avaliada pelo método *Goodness-of-Fit* de Hosmer e Lemeshow, comparando a mortalidade predita com a observada em decis de risco. Considerou-se que o modelo apresentou boa calibração quando um valor não significativo do teste ( $p > 0,10$ ) foi encontrado. Considerou-se significativo um valor de  $p < 0,05$  bicaudado para todas as comparações do estudo.

Para armazenamento e ordenação dos dados, usou-se a planilha eletrônica Excel (Excel, versão 2007 para Windows, Microsoft incorporation, Redmond, WA). A análise estatística foi realizada pelos programas estatísticos SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, versão 13.0 para Windows, SPSS Inc., Chicago, IL) e Prism versão 3.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

### **3.7. Considerações Éticas**

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP e não foi necessário termo de consentimento para obtenção dos dados ao longo do estudo.

## **4. Resultados**

## 4. Resultados

Dos 2.998 pacientes admitidos em alguma das UTIs selecionadas, 902 foram rejeitados por preencherem algum dos critérios de exclusão (232 pacientes eram renais crônicos ou transplantados renais, 92 eram menores de 18 anos, 428 permaneceram por menos de 48 horas na UTI e 150 desenvolveram IRA mais de 24 horas antes da admissão na UTI). Dos 2.096 pacientes restantes, 400 desenvolveram IRA (com diagnóstico até 24 horas antes da admissão na UTI) e foram selecionados para o estudo. Trinta e seis casos foram perdidos por dados faltantes, totalizando uma amostra final de análise de 366 pacientes.

### 4.1. Características Demográficas da População

#### 4.1.1. Idade

A incidência de IRA na população foi de 19% (400 de 2.096 pacientes). A idade média dos pacientes foi de  $57,1 \pm 18,8$  anos, variando de 18 a 95 anos. Pacientes idosos representaram 40% da população e apresentaram maior mortalidade, maior número de comorbidades, maior tempo de internação na UTI e no Hospital (antes do diagnóstico de IRA). Não houve diferença quanto às outras variáveis analisadas (Tabela 1).

**Tabela 1: Variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas à maior mortalidade em pacientes idosos**

Variável	Não Idosos N = 210 n (%)	Idosos N = 156 n (%)	p	OR	IC 95%
Mortalidade	127 (60,5%)	121 (77,6%)	0,001	2,25	1,41 – 3,60
HAS	51 (24,3%)	101 (64,7%)	< 0,0001	5,72	3,63 – 9,02
ICC	27 (12,9%)	42 (26,9%)	0,001	2,49	1,45 – 4,27
Ico Crônica	8 (3,8%)	20 (12,8%)	0,001	3,71	1,59 – 8,67
DM	33 (15,7%)	52 (33,3%)	<0,0001	2,68	1,62 – 4,41
AVC	5 (2,4%)	20 (12,8%)	< 0,0001	6,02	2,21 – 16,45
DPOC	4 (1,9%)	20 (12,8%)	< 0,0001	7,57	2,53 – 22,64
Neoplasia	34 (16,2%)	50 (32,1%)	< 0,0001	2,44	1,48 – 4,01
IRC	20 (9,5%)	73 (46,8%)	< 0,0001	8,35	4,78 – 14,59
Diálise	63 (30%)	52 (33,3%)	0,497	1,16	0,74 – 1,82
Sepse	147 (70%)	97 (62,2%)	0,117	0,70	0,45 – 1,09
CN	108 (51,4%)	88 (56,4%)	0,345	1,22	0,80 – 1,85
Fal Respiratória	162 (77,1%)	108 (69,2%)	0,080	0,66	0,41 – 1,06
Fal CV	152 (72,4%)	120 (76,9%)	0,325	1,27	0,78 – 2,05
Fal SNC	104 (49,5%)	71 (45,5%)	0,447	0,85	0,56 – 1,29
Fal Hepática	109 (51,9%)	74 (47,4%)	0,398	0,83	0,55 – 1,26
Fal Hematológica	21 (10%)	12 (7,7%)	0,446	0,75	0,35 – 1,57
Nº Órg Fal	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	0,214	—	—
Tempo IRA UTI	1,0 (0,0 – 4,0)	1,0 (0,0 – 7,0)	0,029	—	—
Tempo IRA Hosp	6,0 (2,0 – 17,0)	10,0 (3,0–22,0)	0,019	—	—
Albumina	2,1 (1,80 – 2,50)	2,2 (1,70– 2,70)	0,341	—	—
Charlson S/I	2,0 (0,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	0,001	—	—
Tempo Início HD	2,00 (1,00–5,00)	5,00 (2,00 – 9,5)	0,005	—	—
Tempo CN	2,00 (0,0 – 3,75)	2,00 (1,0 – 4,0)	0,107	—	—
SOFA	11,0 (7,0 – 13,0)	10,0 (7,0–12,0)	0,081	—	—
LODS	8,0 (5,0 – 10,0)	7,0 (5,0 – 10,0)	0,893	—	—

#### **4.1.2. Sexo e etnia**

A distribuição por sexos foi de 216 homens (59%) e 150 mulheres (41%). A idade média foi similar entre homens e mulheres. Não houve diferença de mortalidade entre os sexos.

A distribuição segundo a raça foi a seguinte: brancos: 69,1% (253/366); mulatos 25,1 % (92/366); negros 4,4% (16/366) e orientais 1,4% (5/366). Não houve diferença de mortalidade entre as raças.

### **4.2. Comorbidades**

#### **4.2.1. Enfermidades**

Entre as enfermidades estudadas, houve uma grande prevalência daquelas relacionadas ao sistema cardiovascular (78,5%), principalmente HAS (41,5%), ICC (18,9%) e DM (23,2). As únicas enfermidades que se relacionaram com maior mortalidade foram neoplasia e IRC (Tabela 2).

**Tabela 2: Avaliação das comorbidades como fator de risco para mortalidade**

Variável	Sobreviventes N = 118 n (%)	Não Sobreviventes N = 248 n (%)	p	OR	IC 95%
HAS	52 (44,1%)	100 (40,3%)	0,497	0,85	0,55 – 1,33
ICC	24 (20,3%)	45 (18,1%)	0,616	0,86	0,50 – 1,50
Ico Crônica	7 (5,9%)	21 (8,5%)	0,394	1,46	0,60 – 3,55
DM	24 (20,3%)	61 (24,6%)	0,367	1,27	0,75 – 2,17
AVC	7 (5,9%)	18 (7,3%)	0,638	1,24	0,50 – 3,05
Vasculopatia Perif	7 (5,9%)	6 (2,4%)	0,090	0,39	0,12 – 1,19
Neoplasia	18 (15,3%)	66 (26,6%)	0,016	2,00	1,13 – 3,58
IRC	21 (17,8%)	72 (29%)	0,021	1,89	1,09 – 3,26
DPOC	5 (4,2%)	19 (7,7%)	0,216	1,87	0,68 – 5,15
HIV	5 (4,3%)	19 (7,7%)	0,223	1,85	0,67 – 5,10
Leucemia/Linfoma	5 (4,2%)	18 (7,3%)	0,266	1,76	0,64 – 4,88
Hepatopatia	3 (2,5%)	17 (6,9%)	0,090	2,82	0,81 – 9,82

#### 4.2.2. Índice de Comorbidade Charlson (ICh)

O valor mediano do ICh foi de 4,0 (2,0 – 6,0) em sua formulação original e de 2,0 (1,0 – 4,0) após a eliminação dos pontos atribuídos à idade (ICh S/I). Observou-se relação com mortalidade, tanto para o ICh quanto para o ICh S/I após categorização para valores acima e abaixo da mediana. (Tabela 3).

**Tabela 3: Associação entre o índice Charlson e mortalidade**

Variável	Sobreviventes N = 118 n (%)	Não Sobreviventes N = 248 n (%)	p	OR	IC 95%
Charlson > 4	36 (30,5%)	140 (56,5%)	< 0,0001	2,95	1,85 – 4,70
Charlson S/I > 2	39 (33,1%)	128 (51,6%)	0,001	2,16	1,36 – 3,41

### 4.3. Períodos

Os tempos de duração dos diferentes períodos relacionados à IRA estão expostos na Tabela 4. Como os períodos Tempo IRA-Mehta e Tempo IRA-Liaño foram muito próximos (cerca de 1 dia), esse momento foi considerado em conjunto, sendo descrito como D1 ou dia de preenchimento dos critérios dos índices específicos (Mehta, Liaño e SHARF). O dia do chamado do nefrologista foi denominado D3, uma vez que o tempo mediano de chamada foi de quase três dias. Assim, os três momentos principais de análise foram: D0, D1 e D3. Quando os grupos sobreviventes e não-sobreviventes foram comparados, houve diferença de resultado para todos os períodos analisados exceto para o tempo em diálise.

**Tabela 4: Avaliação dos tempos de internação em dias e dos períodos relacionados à IRA para sobreviventes e não sobreviventes**

Período	Sobreviventes N = 118 n (%)	Não Sobreviventes N = 248 n (%)	p	Todos N = 366
Tempo IRA	11,0 (7,0 – 17,0)	10,0 (8,0 – 17,0)	0,794	10,50 (7,75-17,0)
Tempo IRA-Mehta	0,0 (0,0 – 1,0)	1,5 (1,0 – 3,0)	0,022	1,0 (1,0 - 3,0)
Tempo IRA-Liaño	0,0 (0,0 – 1,0)	1,5 (1,0 – 3,0)	0,001	1,0 (1,0 – 3,0)
Tempo CN	0,0 (0,0 – 2,0)	3,5 (2,00 – 5,00)	<0,0001	2,75 (1,0 – 4,0)
Tempo Início HD	1,0 (0,75 – 2,25)	4,0 (2,0 – 7,0)	<0,0001	4,0 (2,0 – 7,0)
Tempo em HD	3,5 (1,75 – 13,0)	4,0 (1,0 – 7,0)	0,220	4,0 (1,0 – 8,0)
Tempo IRA UTI	0,0 (0,0 – 2,0)	2,0 (0,0 – 7,0)	<0,0001	1,0 (0,0 – 5,0)
Tempo IRA Hosp	4,0 (1,0 – 13,5)	9,5 (4,0 – 22,75)	<0,0001	7,0 (2,0 – 20,0)
Sobrevida UTI	15,0 (9,00 – 27)	12,0 (8,0 – 19,0)	0,036	13,0 (8,0 - 23)
Sobrevida Hospital	36 (20 – 58)	13,0 (8,0 – 22)	<0,0001	17, (10,0 - 36,25)
Tempo Óbito	_____	_____	_____	12,0 (8,0 – 19,0)

## **4.4. Características Clínicas e Laboratoriais**

### **4.4.1. Aspectos gerais**

As principais características clínicas e laboratoriais dos pacientes nos três momentos de análise estão expressas na Tabela 5. Observa-se uma modificação do valor de algumas variáveis ao longo do tempo, particularmente as falências de órgãos. A necessidade de diálise foi de 30,6% e o nefrologista foi chamado em 196 (53,5%) pacientes. Os valores de Cr basal e ClCr basal foram 0,90 mg/dL (0,70 – 1,10) e 83 ml/min (60 – 119,25), respectivamente. O valor da Cr máxima foi 3,25 mg/dL (2,27 – 4,50).

**Tabela 5: Avaliação dos dados clínicos e laboratoriais dos pacientes acompanhados no D0, D1 e D3**

<b>Variável</b>	<b>D0</b>	<b>D1</b>	<b>D3</b>
<b>Falência de órgãos</b>			
Nº Org Fal	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (1,0 - 3,0)	2,0 (1,0 – 3,0) *
Fal SNC (%)	47,8	50,9 *	50 *, †
Fal Hepática (%)	50	52,8	49,2 *
Fal CV (%)	74,3	60,4	43,3
Fal Hematológica (%)	9	10,8 *	12 *, †
Fal Respiratória (%)	73,8	74,7 *	77,3 *, †
SARA (%)	32,2	33,9 *	30,1 *, †
LAD (%)	72,4	72,5 *	66,7 *
<b>Variáveis fisiológicas</b>			
FC (bpm)	100 ± 19	100 ± 17	98 ± 18 *
Taquicardia (%)	73	76 *	73,8 *, †
PAS (mmHg)	120 (108 – 133)	121 (110 – 135)	127 (113 – 141) *
PAD (mmHg)	67 (60 - 75)	70 (60 – 76)	70 (62 – 80) *
PAM (mmHg)	85 (77 – 93)	87 (78 – 96)	89 (80 – 99) *, †
Temperatura (°C)	36,5 (36 – 37)	36,5 (36 – 37)	36,5 (36 – 37)
Diurese (mL/24h)	1005 (523 – 1665)	945 (450 – 1570)	1030 (380 – 2000)
Oligúria (%)	18,6	22,5 *	25,1
Diurético (%)	25,1	24,9 *	30,3 *, †
FR (ipm)	18 (14 – 23)	18 (14 – 23)	19 (15 - 23)
<b>Variáveis Laboratoriais</b>			
aAO2	149 (98 – 197)	148 (95 – 204)	127 (81 – 164)*, †
Cr (mg/dL)	1,9 (1,5 – 2,6)	2,3 (2,0 – 3,0)	2,4 (1,6 – 3,5) *, †
Ur (mg/dL)	74 (50 – 108)	93 (70 – 115)	98 (63 – 143) *, †
pH	7,32 (7,24 – 7,39)	7,32 (7,24 – 7,38)	7,33 (7,25 - 7,39)
Bic (mEq/L)	17 (14 – 20)	16 (13 – 19) *	16 (14 – 20)
Lactato (mmol/dL)	19 (13 – 26)	19 (12 – 27)	17 (13 – 23) †
K (mEq/L)	4,4 (3,8 – 5,1)	4,6 (3,9 – 5,3)	4,4 (3,7 – 5,1) †
Na (mEq/L)	140 (136 – 144)	141 (136 – 145)	142 (137 – 145) *
Leucócitos (1000/mm <sup>3</sup> )	13,3 (9,0 – 19,0)	13,4 (9,0 – 18,8)	12,3 (8,4 – 18,8)
Plaquetas (1000/mm <sup>3</sup> )	168 (101 – 274)	158 (90 – 253) *	151 (85 – 236) *
Plaquetopenia (%)	43,4	42,1 *	49,7
Ht (%)	29 (26 – 34)	29 (26 – 34)	28 (24 – 32) *, †
BT (mg/dL)	0,8 (0,4 – 2,0)	0,8 (0,5 – 2,5)	0,8 (0,5 – 2,0)
AE (%)	52 ± 22	50 ± 21	49 ± 24 *
TGP (UI/dL)	26 (16 – 62)	25 (14 – 61)	25 (13 – 55) *
TGO (UI/dL)	42 (24 – 98)	43 (23 – 100)	39 (23 – 79) †
Albumina (g/dL)	2,1 (1,8 – 2,6)	2,1 (1,7 – 2,5)	2,1 (1,7 – 2,6) *
RIFLE	2,0 (1,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 3,00)	2,0 (1,0 – 3,00)*, †

\*p &lt; 0,05 vs D0; † p &lt; 0,05 vs D1

#### 4.4.2. Sistema RIFLE de classificação

A Tabela 5 mostra a pontuação do RIFLE durante a evolução da IRA. A distribuição e a relação com mortalidade dos níveis de classificação do sistema RIFLE nos três momentos de análise estão expostas na Tabela 6. No D0, o nível R esteve diretamente relacionado com maior mortalidade e o nível F com menor mortalidade. No D1, o nível F apresentou mesmo comportamento. No D3, a variação de nível (entre D0 e D3) foi mais importante do que a classificação isolada dos mesmos. Pacientes que recuperaram função renal e melhoraram de nível apresentaram menor mortalidade, de modo inverso àqueles que pioraram de nível. Em todos esses momentos, cada nível de classificação foi comparado isoladamente com os demais pacientes em conjunto.

**Tabela 6: Classificação e variação dos níveis do sistema RIFLE e sua relação com mortalidade no D0, D1 e D3**

Parâmetro	N	%	p	OR	IC 95%
<b>RIFLE D0</b>					
Nível R	166	45,4	<0,005	1,90	1,21 – 3,00
Nível I	128	35,0	0,594	1,13	0,71 – 1,80
Nível F	72	19,7	<0,0001	0,33	0,19 – 0,56
<b>RIFLE D1</b>					
Nível R	90	24,6	0,068	1,64	0,96 – 2,83
Nível I	133	36,3	0,067	1,54	0,96 – 2,47
Nível F	143	39,1	0,001	0,46	0,29 – 0,72
<b>RIFLE D3</b>					
Nível 0 <sup>a</sup>	38	10,4	0,001	0,34	0,17 – 0,67
Nível R	61	16,7	0,110	0,63	0,35 – 1,11
Nível I	118	32,3	0,092	1,51	0,93 – 2,46
Nível F	149	40,7	0,109	1,44	0,92 – 2,28
<b>Variação RIFLE (D0 a D3)</b>					
Melhora <sup>b</sup>	60	16,4	<0,001	0,18	0,10 – 0,33
Mantido <sup>c</sup>	156	42,6	0,197	0,74	0,48 – 1,16
Piora <sup>d</sup>	150	41	<0,0001	4,33	2,58 – 7,28

a: pacientes que apresentaram queda de Cr para valores abaixo do critério mínimo do nível R.

b: pacientes que apresentaram mudança que signifique melhora de nível do sistema RIFLE de classificação entre D0 e D3.

c: pacientes que não apresentaram mudança de nível do sistema RIFLE de classificação entre D0 e D3.

d: pacientes que apresentaram mudança que signifique piora de nível do sistema RIFLE de classificação entre D0 e D3.

#### 4.4.3. Albumina

O valor mediano da Alb na população foi de 2,1 g/dL (1,8 - 2,6) no D0. A Alb esteve relacionada com mortalidade tanto como variável contínua quanto como variável categórica para valores acima e abaixo de 2,0 g/dL. Pacientes com albumina abaixo de 2,0 g/dL apresentaram menor taxa de recuperação da função renal, maior necessidade de ventilação mecânica, maior prevalência de NTA séptica, maior pontuação dos escores SAPS II e SHARF (os demais escores foram avaliados sem diferença significativa) e maior tempo de internação na UTI e no Hospital. Não houve diferença quanto às demais variáveis analisadas (Tabela 7). Foi feita análise de correlação entre Alb e Cr, com resultado significativo (p:0,003), mas sem possibilidade de caracterização do modelo da curva de associação.

**Tabela 7: Variáveis clínicas associadas aos pacientes divididos nos grupos: Alb <2,0 g/dL e Alb ≥ 2,0 g/dL (no D0)**

Variável	Albumina < 2 g/dL n (%)	Albumina > 2 g/dL n (%)	p	OR	IC 95%
Mortalidade	130 (78,8%)	118 (58,7%)	< 0,0001	2,63	1,63 – 4,16
Recup Função Renal	18 (10,9%)	19 (9,5%)	0,022	0,61	0,40 – 0,93
Diálise	60 (36,4%)	55 (27,4%)	0,065	1,53	0,98 – 2,38
NTA Séptica	120 (72,7%)	124 (61,7%)	0,026	1,66	1,06 – 2,63
Fal Respiratória	133 (80,6%)	137 (68,2%)	0,007	1,96	1,20 – 3,22
Fal SNC	92 (55,8%)	83 (41,3%)	0,006	1,81	1,19 – 2,77
Fal CV	133 (80,6%)	139 (69,2%)	0,013	1,88	1,14 – 3,03
Fal Hepática	94 (57%)	89 (44,3%)	0,016	1,66	1,11 – 2,56
Idade	56,55 ± 19,18	57,57 ± 18,55	0,593	—	—
Diurese	950 (440 --1580)	1100 (600 --1745)	0,097	—	—
Tempo IRA UTI	2,0 (0,0 -- 7,0)	0,0 (0,0 -- 4,0)	0,001	—	—
Tempo IRA Hosp	10 (4,0 – 24)	6,0 (2,0 – 16,0)	0,004	—	—
Ich	5,00 (2,00 – 6,0)	4,00 (2,00 – 6,00)	0,945	—	—
SAPS II	56,68 ± 17,31	51,06 ± 17,32	0,002	—	—
SHARF	189 (169 – 201)	174 (152 – 190)	< 0,001	—	—

#### 4.5. Etiologia da IRA

Quanto à etiologia da NTA, a distribuição encontrada foi: NTA nefrotóxica 2,2% (8/366); NTA isquêmica 68,6% (251/366) e NTA mista 29,2% (107/366). Os pacientes com NTA mista apresentaram maior mortalidade do que os com NTA isquêmica. NTA de etiologia séptica esteve presente em 66,7% dos casos, representando 80% dos pacientes do grupo NTA mista e 62% do grupo NTA isquêmica (Tabela 8). Os pacientes com sepse apresentaram maior mortalidade, maior número de órgãos em falência, maior tempo de internação na UTI e no Hospital, níveis mais baixos de albumina, maior pontuação do sistema RIFLE e maior pontuação dos escores SAPS II, SHARF e SOFA (os demais escores foram avaliados sem diferença significativa) (Tabela 9). Não foi feita análise comparativa com o grupo NTA nefrotóxica devido ao pequeno número de pacientes. A caracterização da frequência de utilização das principais drogas nefrotóxicas na população está exposta na Tabela 10.

**Tabela 8: Comparação de mortalidade e presença de sepse entre os grupos NTA Mista e NTA Isquêmica**

Variável	NTA Mista N = 107 n (%)	NTA Isquêmica N = 251 n (%)	p	OR	IC 95%
Mortalidade	84 (78,5%)	160 (63,7%)	0,006	2,07	1,22 – 3,52
NTA Séptica	86 (80,4%)	158 (62,9%)	0,001	2,41	1,40 – 4,14

**Tabela 9: Comparação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes com e sem sepse (no D0)**

Variável	Sem Sepse N = 122 n (%)	Sepse N = 244 n (%)	p	OR	IC 95%
Mortalidade	70 (57,4%)	178 (73,0%)	0,003	2,00	1,26 – 3,16
Recup Função Renal	61 (50,0%)	148 (60,7%)	0,052	1,54	0,99 – 2,38
CN	59 (48,4%)	137 (56,1%)	0,159	1,36	0,88 – 2,11
Diálise	33 (27%)	82 (33,6%)	0,203	1,36	0,84 – 2,20
Fal CV	74 (60,7%)	198 (81,1%)	< 0,0001	2,79	1,72 – 4,53
Fal SNC	50 (41,0%)	125 (51,2%)	0,064	1,51	0,97 – 2,34
Fal Hepática	60 (49,2%)	123 (50,4%)	0,824	1,05	0,68—1,62
Fal Respiratória	81 (77,5%)	189 (77,5%)	0,023	1,73	1,07 – 2,81
Fal Hematológica	11 (9,0%)	22 (9,0%)	1,00	1,14	0,65 – 2,02
Nº Org Fal	2,0 (1,0 – 3,00)	2,0 (2,0 – 4,0)	0,005	—	—
Idade	58,89 ± 19,62	56,22 ± 18,38	0,202	—	—
Charlson	4,0 (2,0 – 6,0)	4,0 (2,0 – 6,0)	0,621	—	—
Albumina	2,2 (1,9 – 2,8)	2,1 (1,7 – 2,5)	0,003	—	—
Diurese	1050 (577 – 1700)	1000 (500 – 1600)	0,834	—	—
RIFLE	2,0 (1,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 2,0)	0,003	—	—
SHARF	178,79 ± 25,23	184,89 ± 20,22	0,013	—	—
SAPS	50,41 ± 17,59	55,19 ± 17,30	0,014	—	—
SOFA	9,29 ± 4,48	10,56 ± 3,51	0,003	—	—
Tempo IRA UTI	0,0 (0,0 – 2,0)	2,0 (0,0 – 7,0)	< 0,0001	—	—
Tempo IRA Hosp	4,5 (2,0 – 17)	9,0 (4,0 – 21)	0,001	—	—

**Tabela 10: Frequência de drogas nefrotóxicas na população em geral e nos pacientes com NTA de etiologia séptica**

Droga	Todos os pacientes		Pacientes com NTA séptica	
	N	%	N	%
Vancomicina	107	29,2	97	39,8
Imipenem	71	19,4	61	25
Anfotericina B	16	4,4	12	4,9
Colistina	15	4,1	13	5,3

#### 4.6. Classificação da IRA

A distribuição da IRA quanto ao tipo de admissão na UTI foi: clínica 76,5% (280/366); cirurgia de urgência 14,8% (54/366) e cirurgia eletiva 8,7% (32/366). Não houve diferença significativa de mortalidade entre esses grupos. A distribuição quanto ao tipo de IRA foi: IRA clínica 78,4% e IRA cirúrgica 21,6%, sem diferença de mortalidade entre esses pacientes. Não houve casos de IRA obstétrica.

#### 4.7. IRA segundo o Tempo de Internação na UTI

O tempo mediano de desenvolvimento da IRA em relação ao tempo de internação na UTI (Tempo IRA UTI) foi de 2 dias (0,0 – 7,0). A distribuição temporal do Tempo IRA UTI está ilustrada na Tabela 11. Os pacientes em que a IRA foi diagnosticada nos dois primeiros dias de internação na UTI (64% dos pacientes) formou o grupo IRA-precocce. Os demais pacientes foram considerados como grupo IRA-tardia. O grupo IRA-tardia apresentou maior mortalidade, menor taxa de recuperação da função renal, maior número de órgãos em falência, maior frequência de NTA séptica, níveis mais baixos de Alb e maior pontuação do escore SHARF (Tabela 12).

**Tabela 11: Distribuição do Tempo IRA UTI**

Dias	N	%	% acumulado
0	156	42,6	42,6
1	50	13,7	56,3
2	28	7,7	64
3 a 7	63	17,2	81,2
8 a 15	36	9,8	91
>15	33	9,0	100

**Tabela 12: Comparação entre os grupos IRA-Tardia e IRA-Precoce quanto a variáveis clínicas e laboratoriais (no D0)**

Variável	IRA Tardia N = 132 n (%)	IRA Precoce N = 234 n (%)	p	OR	IC 95%
Mortalidade	106 (80,3%)	142 (60,7%)	<0,0001	2,64	1,59 – 4,36
Recup Função Renal	86 (65,2%)	123 (52,6%)	0,019	1,68	1,08 – 2,62
NTA Séptica	107 (81,1%)	137 (58,5%)	<0,0001	3,03	1,82 – 5,03
CN	68 (51,5%)	128 (54,7%)	0,557	0,88	0,57 – 1,34
Diálise	37 (28%)	78 (33,3%)	0,294	0,77	0,48 – 1,24
Fal CV	96 (72,7%)	176 (75,2%)	0,601	0,87	0,54 – 1,42
Fal SNC	74 (56,1%)	101 (43,2%)	0,018	1,68	1,09 – 2,58
Fal Hepática	56 (42,4%)	127 (54,3%)	0,029	0,62	0,40 – 0,95
Fal Respiratória	114 (86,4%)	156 (66,7%)	<0,0001	3,16	1,79 – 5,58
Idade	59,40 ± 18,97	55,82 ± 18,65	0,081	—	—
Albumina	2,0 (1,7 – 2,3)	2,2 (1,8 – 2,7)	<0,0001	—	—
SHARF	188 (171 – 201)	175 (155 – 193)	<0,0001	—	—
SAPS II*	53,67 ± 16,70	53,59 ± 17,99	0,932	—	—

\*os demais escores foram comparados sem diferenças entre os grupos

## 4.8. Mortalidade

A mortalidade geral da população foi de 67,8 % (248 de 366 pacientes). Os fatores relacionados à mortalidade na análise bivariada nos três momentos de análise estão demonstrados nas Tabelas 13 a 16. As variáveis idade, CICr basal, Tempo IRA UTI, Tempo IRA Hospital e NTA séptica foram consideradas como atemporais e entraram nos modelos dos três momentos do mesmo modo (Tabela 13). A variável Charlson, apesar de candidata ao modelo na análise bivariada, foi descartada após a avaliação de colinearidade entre as variáveis. As variáveis diálise e chamada do nefrologista foram consideradas de acordo com o seu comportamento em cada dia e não de forma atemporal, com o intuito de preservar o caráter preditor seqüencial dos modelos. As Tabela 14 a 16 demonstram as variáveis relacionadas com mortalidade na análise bivariada no D0, D1 e D3.

Os fatores selecionados pela análise bivariada foram inseridos no modelo de regressão logística, sendo escolhidos aqueles que, em conjunto, apresentaram o melhor desempenho. Foi construído um modelo para cada momento avaliado (Tabela 17). Idade avançada esteve presente nos modelos nos três dias de análise, assim como a presença de falência de órgãos, embora se observe variação no impacto (expresso pelo OR) e no tipo de falência evolutivamente: D0: falências cardiovascular, neurológica e hepática; D1: falências cardiovascular e neurológica; D3: falências respiratória, neurológica e hepática. Falência do SNC foi a única entre as disfunções orgânicas avaliadas que esteve presente no modelo dos três dias avaliados. No D0, o nível mais baixo de albumina e maior tempo de internação na UTI (antes do diagnóstico de IRA) também tiveram relação com mortalidade. Nesse dia, o modelo apresentou boa discriminação (área sob a curva ROC de 0,83) e boa calibração. No D1, diurese diminuída, maior nível de lactato, maior tempo de internação na UTI, sepse e os níveis R e I (quando comparados ao nível F) do sistema RIFLE apresentaram relação com óbito. O modelo apresentou boa discriminação (área sob a curva ROC de 0,83) e boa calibração. No D3, lactato e diurese apresentaram

comportamento similar ao do D1. Nesse momento, o achado mais significativo foi a relação entre a variação de nível do sistema RIFLE (entre os dias D0 e D3) e mortalidade. Pacientes que melhoraram de função renal, mudando para um nível menos severo apresentaram menor mortalidade em contraste aos pacientes que pioraram de função renal e apresentaram maior mortalidade (os pacientes que não mudaram de nível formaram o grupo de comparação). O modelo apresentou boa discriminação (área sob a curva ROC para óbito de 0,89) e boa calibração. Houve melhora do desempenho dos modelos de forma evolutiva, com diferença significativa entre o D3 e os momentos anteriores.

**Tabela 13: Variáveis atemporais relacionadas à mortalidade**

Variável	Sobreviventes N = 118 n (%)	Não Sobreviventes N = 248 n (%)	p	OR	IC 95%
Diálise	18 (15,3%)	97 (39,1%)	<0,0001	3,68	(2,07 – 6,55)
CN	42 (35,6%)	154 (62,1%)	<0,0001	2,96	(1,87 – 4,67)
NTA Séptica	66 (55,9%)	178 (71,8%)	0,003	2,00	(1,26 – 3,16)
Idade	50,2 ± 18,6	60,3 ± 18,0	<0,0001	—	—
Tempo IRA UTI	0,0 (0,0 – 2,0)	2,0 (0,0 – 7,0)	<0,0001	—	—
Tempo IRA Hosp	4,0 (1,0 – 13,5)	9,5 (4,0 – 22,75)	<0,0001	—	—
Charlson	3,0 (0,0 – 5,0)	5,0 (3,0 – 6,0)	<0,0001	—	—
CICr Basal	91 (68 – 130)	77 (57 – 108)	0,001	—	—

**Tabela 14: Análise bivariada para fatores preditores de mortalidade no D0**

<b>Variável</b>	<b>Sobreviventes</b> <b>N = 118</b> <b>n (%)</b>	<b>Não Sobreviventes</b> <b>N = 248</b> <b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Cr	2 (1,6 – 3,0)	1,85 (1,42 – 2,40)	0,011	—	—
Diurese	1300 (722 – 1927)	900 (500 – 1500)	0,001	—	—
Lactato	16 (11 – 24)	19 (13 – 30)	0,013	—	—
Albumina	2,3 (2,0 – 2,8)	2,0 (1,7 – 2,47)	< 0,001	—	—
TGP	31 (17,0 – 82,5)	24 (15 – 53)	0,036	—	—
Diurético	20 (16,9%)	72 (29,0%)	0,013	2,00	1,15 – 3,48
<b>RIFLE</b>					
Nível R	41 (34,7%)	125 (50,4%)	0,005	1,90	1,21 – 3,00
Nível I	39 (33,1%)	89 (35,9%)	0,595	1,13	0,71 – 1,80
Nível F	38 (32,25)	34 (13,7%)	<0,001	0,33	0,19 – 0,56
Tempo CN	23 (19,5%)	29 (11,7%)	0,046	0,54	0,30 – 0,99
Fal Respiratória	74 (62,7%)	196 (79%)	0,001	2,24	1,38 – 3,63
Fal CV	56 (47,5%)	216 (87,1%)	< 0,001	7,43	4,45 – 12,54
Fal SNC	36 (30,5%)	139 (56%)	< 0,001	2,90	1,82 – 4,62
Fal Hepática	38 (32,2%)	145 (58,5%)	< 0,001	2,96	1,86 – 4,70

**Tabela 15: Análise bivariada para fatores preditores de mortalidade no D1**

<b>Variável</b>	<b>Sobreviventes</b> <b>N = 118</b> <b>n (%)</b>	<b>Não Sobreviventes</b> <b>N = 248</b> <b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Cr	2,3 (2,1 – 3,12)	2,0 (2,3 – 2,7)	0,009	—	—
Diurese	1090 (931 – 1700)	900 (400 – 1247)	< 0,0001	—	—
Lactato	19 (12 – 24)	19 (13 – 29)	0,031	—	—
Albumina	2,2 (2 – 2,7)	2,05 (1,7 – 2,4)	< 0,0001	—	—
TGP	24 (20 – 75)	24 (15 – 50)	0,028	—	—
<b>RIFLE</b>					
Nível R	22 (18,6%)	68 (27,4%)	0,068	1,64	0,96 – 2,83
Nível I	35 (29,7%)	98 (39,5%)	0,067	1,54	0,96 – 2,47
Nível F	61 (51,7%)	82 (33,1%)	0,001	0,46	0,29 – 0,72
Diurético	19 (16,1%)	72 (29%)	0,007	2,13	1,21 – 3,74
Fal Respiratória	70 (59,3%)	204 (82,3%)	< 0,0001	3,17	1,94 – 5,19
Fal CV	34 (28,8%)	141 (56,9%)	< 0,0001	3,25	2,03 – 5,21
Fal SNC	34 (28,8%)	148 (59,7%)	< 0,0001	3,65	2,28 – 5,86
Fal Hepática	55 (46,6%)	161 (64,9%)	< 0,0001	2,12	1,35 – 3,31

**Tabela 16: Análise bivariada para fatores preditores de mortalidade no D3**

Variável	Sobreviventes N = 118 n (%)	Não Sobreviventes N = 248 n (%)	p	OR	IC 95%
Cr	1,95 (1,4 – 3,5)	2,5 (1,8 – 3,5)	0,005	—	—
Diurese	1780 (1000 – 2762)	750 (270 – 1422)	<0,0001	—	—
Uréia	80 (51 – 128)	105 (73 – 150)	<0,0001	—	—
pH	7,36 (7,29 – 7,40)	7,31 (7,21 – 7,38)	<0,0001	—	—
Lactato	16 (11 – 19)	17 (13 – 25)	0,001	—	—
K	4 (3,6 – 4,7)	4,6 (3,8 – 5,3)	<0,0001	—	—
Albumina	2,3 (1,9 – 2,7)	2,0 (1,6 – 2,4)	<0,0001	—	—
Variação RIFLE					
Melhora <sup>a</sup>	39 (33,1%)	21 (8,5%)	<0,0001	0,18	0,10 – 0,33
Mantido <sup>b</sup>	56 (47,5%)	100 (40,3%)	0,197	0,74	0,48 – 1,16
Piora <sup>c</sup>	23 (19,5%)	127 (40,3%)	<0,0001	4,33	2,58 – 7,28
Diurético	23 (19,5%)	88 (35,5%)	0,002	2,27	1,34 – 3,83
Tempo CN	37 (31,4%)	103 (41,5%)	0,040	1,55	1,01 – 2,47
Fal Respiratória	64 (54,2%)	219 (88,3%)	<0,0001	6,37	3,75 – 10,82
Fal CV	25 (21,2%)	133 (53,6%)	<0,0001	4,30	2,59 – 7,14
Fal SNC	30 (25,4%)	154 (62,1%)	<0,0001	4,80	2,95 – 7,82
Fal Hepática	33 (28%)	147 (59,3%)	<0,0001	3,74	2,33 – 6,02

a: pacientes que apresentaram mudança que signifique melhora de nível do sistema RIFLE de classificação entre D0 e D3.

b: pacientes que não apresentaram mudança de nível do sistema RIFLE de classificação entre D0 e D3.

c: pacientes que apresentaram mudança que signifique piora de nível do sistema RIFLE de classificação entre D0 e D3.

**Tabela 17: Modelo de regressão logística dos preditores de mortalidade no D0, D1 e D3**

Parâmetro	Coefficiente	OR	IC 95%
<b>D0 A1</b>			
Idade (cada 10 anos)	0,383	1,46	1,26 – 1,70
Tempo IRA UTI (cada dia)	0,048	1,05	1,01 – 1,08
Albumina (g/dL)	- 0,533	0,58	0,37 – 9,10
Fal CV	2,01	7,51	4,05 – 13,9
Fal SNC	0,810	2,25	1,29 – 3,92
Fal Hepática	0,930	2,54	1,47 – 4,40
<b>D1 A2</b>			
Idade (cada 10 anos)	0,273	1,31	1,13 – 1,52
Tempo IRA UTI (cada dia)	0,047	1,04	1,01 – 1,08
Nível I do RIFLE (vs nível F)	0,705	2,02	1,10 – 3,69
Nível R do RIFLE (vs nível F)	0,899	2,45	1,21 – 4,96
Diurese (cada 100ml/24h)	0,049	0,95	0,92 – 0,98
Lactato (mmoL/dL)	0,026	1,02	1,00 -1,04
NTA séptica	0,578	1,78	1,02 – 3,11
Fal CV	0,789	2,20	1,24 – 3,90
Fal SNC	1,13	3,09	1,79 – 5,35
<b>D3 A3*, †</b>			
Idade (cada 10 anos)	0,482	1,62	1,36 -1,92
Lactato (mmoL/dL)	0,040	1,04	1,00 -1,08
Diurese (100ml/24h)	- 0,043	0,95	0,93 – 0,98
Melhora RIFLE <sup>a</sup>	- 1,27	0,28	0,12 – 0,62
Piora RIFLE <sup>b</sup>	1,07	2,94	1,46 – 5,90
Fal SNC	1,14	3,14	1,56 – 6,30
Fal Respiratória	1,32	3,74	1,76 – 7,91
Fal Hepática	1,11	3,05	1,62 – 5,73

A1 - Área sob a curva ROC: 0,83 (0,79 – 0,87), Hosmer-Lemeshow  $X^2=0,28$

A2 - Área sob a curva ROC: 0,82 (0,77 – 0,86), Hosmer-Lemeshow  $X^2=0,80$

A3 - Área sob a curva ROC: 0,89 (0,86 – 0,93), Hosmer-Lemeshow  $X^2=0,87$

\*  $p < 0,05$  vs D0;  $p < 0,05$  vs D1

a: pacientes que apresentaram mudança que signifique melhora de nível do sistema RIFLE de classificação de IRA entre D0 e D3.

b: pacientes que apresentaram mudança que signifique piora de nível do sistema RIFLE de classificação de IRA entre D0 e D3.

a, b: foi utilizado como grupo de comparação os pacientes que não apresentaram mudança de nível do sistema RIFLE de classificação de IRA.

#### 4.9. Performance dos Índices

A Tabela 18 mostra a pontuação média e a área sob a curva ROC de todos os escores nos três momentos. Observa-se um aumento na pontuação dos escores de forma evolutiva, alcançando maior pontuação no D3 para todos eles, exceto para o escore OSF. O escore geral com melhor desempenho nos três momentos estudados foi o SAPS II. O escore específico com melhor desempenho nos três momentos estudados foi o SHARF seguido pelo ISI. O índice Mehta foi o índice com pior desempenho e o único com capacidade discriminatória insatisfatória em todos os momentos avaliados.

Observou-se também melhora evolutiva na capacidade de discriminação dos escores. No D0, apenas os escores SAPSII e SHARF apresentaram desempenho satisfatório. No D1, além desses últimos, mais quatro escores atingiram o limiar discriminatório (APACHEII, APACHEIINR, SOFA e Liaño). No D3, todos os escores atingiram o limiar discriminatório, exceto o índice Mehta. Nesse momento, todos os escores apresentaram longitudinalmente o melhor desempenho, (de forma significativa para os escores APACHE II, APACHE II NR, SAPS II, LODS e OSF) e os escores SAPSII e SHARF atingiram uma área sob a curva acima de 0,80. No D0, todos os escores apresentaram calibração adequada. Apenas um índice não apresentou boa calibração tanto no D1 (escore OSF) quanto no D3 (escore Mehta). A Figura 1 ilustra a área sob a curva ROC dos escores nos diferentes momentos, avaliados em conjunto. As Figuras 2 a 4 demonstram a área sob a curva ROC acompanhadas das curvas de calibração de cada escore isoladamente, nos três momentos estudados.

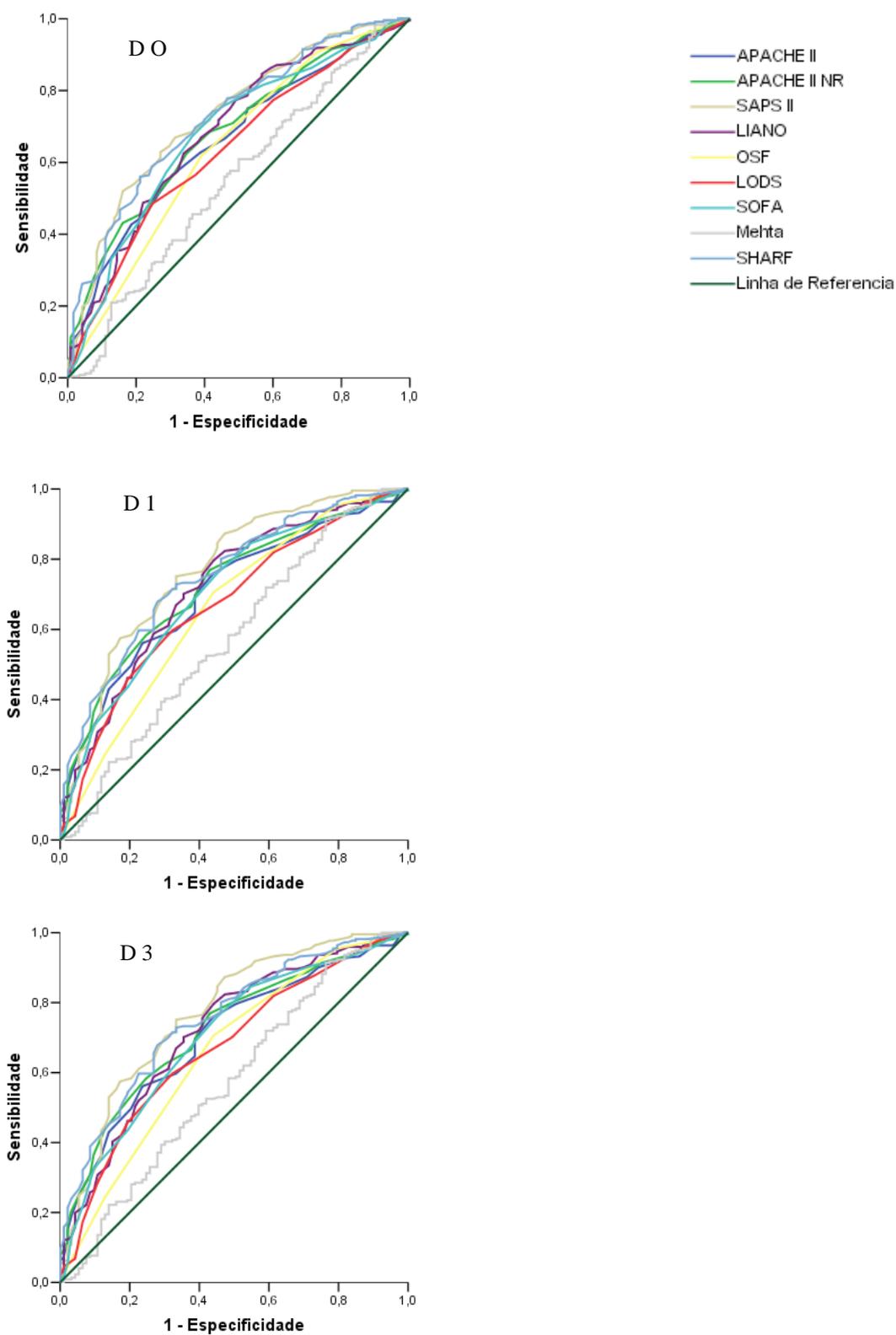
Tabela 18: Média dos escores e área sob a curva ROC no D0, D1 e D3

ÍNDICE	D0	D1	D3
<b>PONTUAÇÃO DOS ÍNDICES</b>			
APACHE II	26,4 ± 7,0	27,5 ± 6,8 *	27,9 ± 7,4 *
APACHE II NR	24,2 ± 6,7	24,7 ± 6,7	25,3 ± 6,7 *, †
SAPS II	53,0 ± 17,5	55,4 ± 17,3 *	55,4 ± 19,2 *
LODS	8,0 (6,0 - 10,0)	8,0 (6,0 - 10,0)	9,0 (6,0 - 11,0) *
OSF	3,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (2,0 - 3,0)
SOFA	10,0 (7,0 - 13,0)	10,0 (7,0 - 12,0)	11,0 (8,0 - 14,0) *, †
‡SHARF	181 (158 - 198)	180 (158 - 195) *	183 (161 - 198) †
‡MEHTA	3,13 (2,29 - 4,37)	3,55 (2,69 - 4,44) *	3,74 (2,57 - 5,31) *
‡LIAÑO	0,49 ± 0,18	0,51 ± 0,18	0,48 ± 0,19 †
<b>ÁREA SOB A CURVA ROC</b>			
APACHE II	0,66 ± 0,029	0,70 ± 0,031	0,77 ± 0,025 *
APACHE II NR	0,68 ± 0,029	0,72 ± 0,030	0,77 ± 0,025 *
SAPS II	0,73 ± 0,028	0,76 ± 0,030	0,83 ± 0,022 *, †
LODS	0,63 ± 0,031	0,67 ± 0,033	0,79 ± 0,024 *, †
OSF	0,64 ± 0,032	0,65 ± 0,035	0,71 ± 0,030 *, †
SOFA	0,68 ± 0,030	0,70 ± 0,032	0,74 ± 0,027
SHARF	0,71 ± 0,031	0,75 ± 0,029	0,81 ± 0,026 <sup>b</sup>
MEHTA	0,51 ± 0,036 <sup>a</sup>	0,57 ± 0,037	0,63 ± 0,035 <sup>c</sup>
LIAÑO	0,67 ± 0,034	0,71 ± 0,032	0,77 ± 0,029 <sup>d</sup>

a: p assintótico não significativo; b: p=0,07; c: p=0,051; d: p=0,08

\*p < 0,05 vs D0; † p < 0,05 vs D1

‡ Apenas os 318 pacientes que preencheram os critérios dos índices específicos foram analisados nos 3 dias



**Figura 1 – Área sob a Curva ROC para os escores APACHE II, APACHE II NR, SAPS II, Liaño, OSF, LODS, SOFA, Mehta e SHARF no D0, D1 e D3**

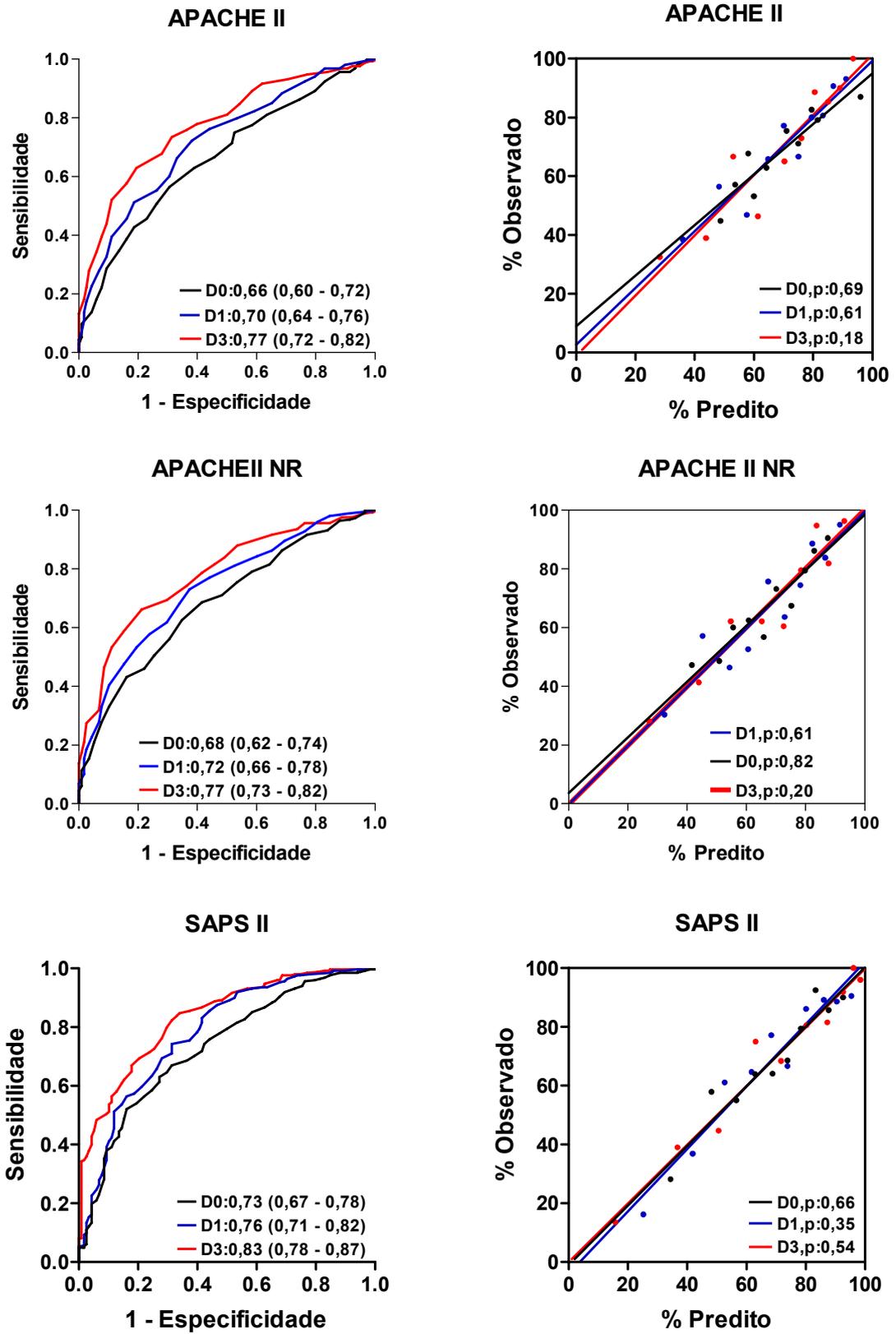


Figura 2: Curva ROC e curva de calibração dos escores APACHE II, APACHE II NR e SAPS II no D0, D1 e D3

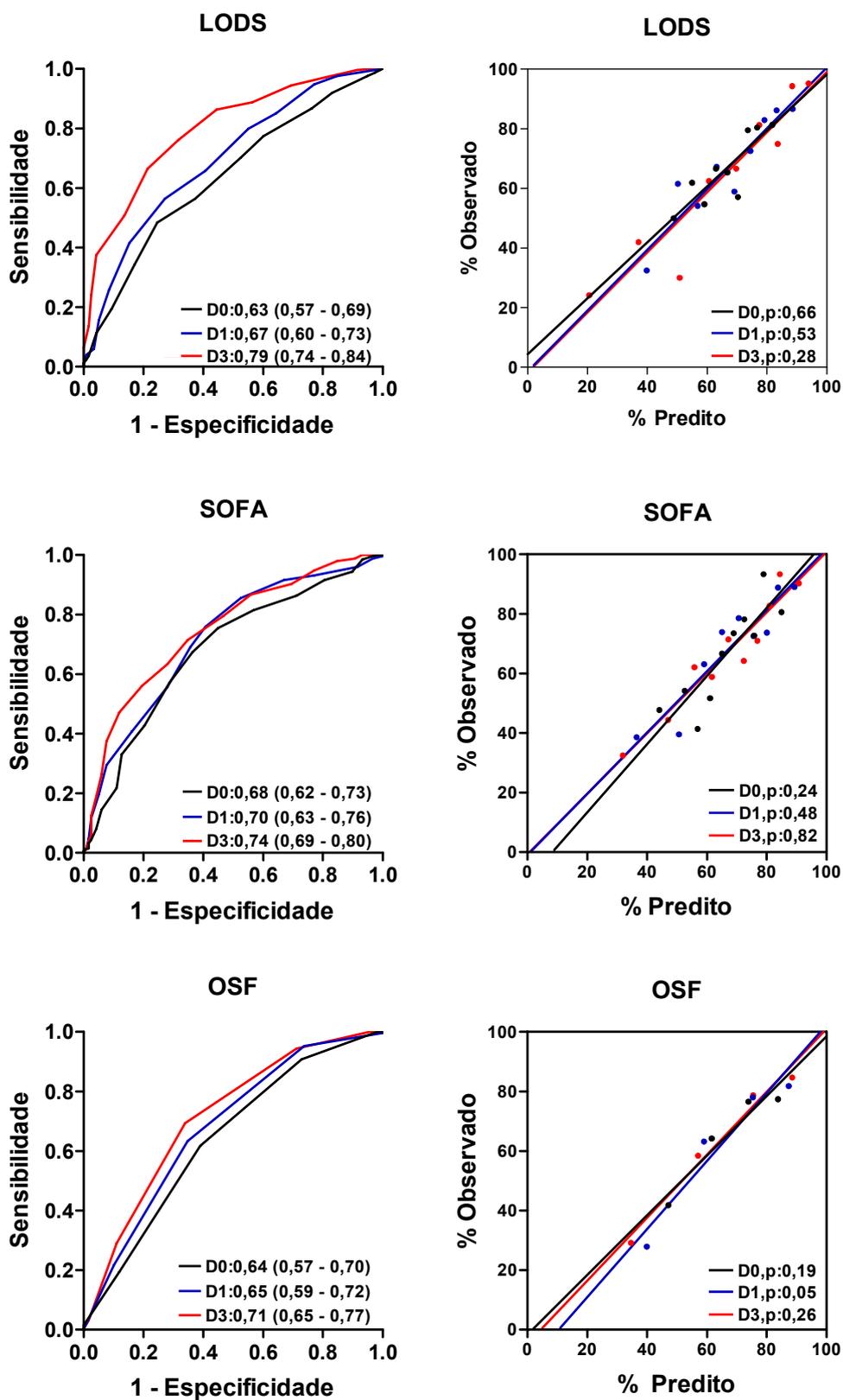


Figura 3: Curva ROC e curva de calibração dos escores LODS, SOFA e OSF no D0, D1 e D3

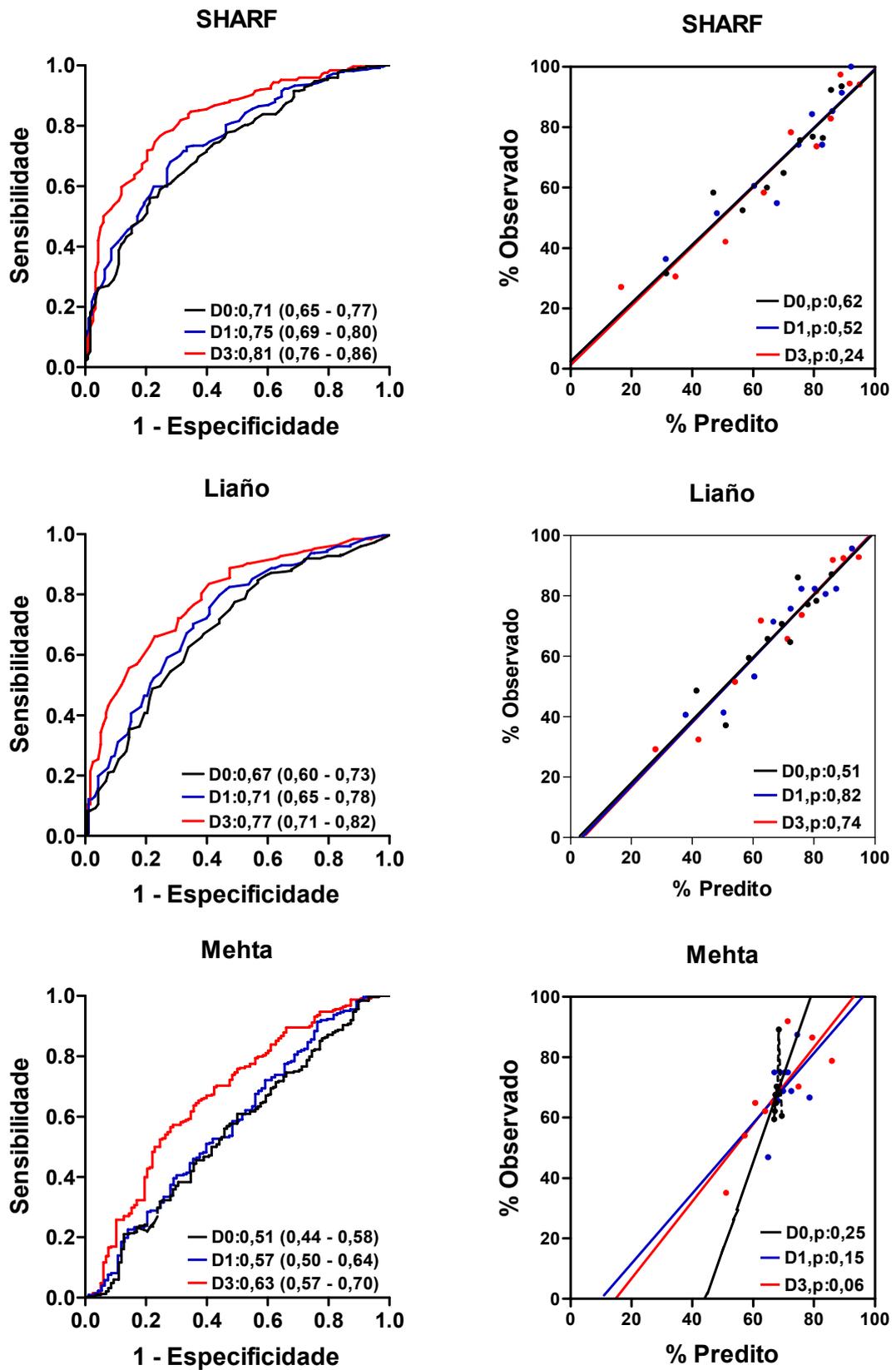


Figura 4: Curva ROC e curva de calibração dos escores SHARF, LIAÑO e MEHTA no D0, D1 e D3

## **4.10. Chamada do Nefrologista (CN)**

### **4.10.1. Chamada do nefrologista em geral**

O nefrologista foi chamado em 196 (53,5%) pacientes e a CN esteve relacionada com maior mortalidade OR: 2,96 (IC:1,87-4,67). Os pacientes avaliados pelo nefrologista apresentam maior pontuação de todos os escores de forma significativa em todos os momentos estudados.

Para avaliar se houve interferência de outras variáveis indicadoras de pior prognóstico e a CN, foi criado um índice de propensão (IP) para a CN. Para a construção desse índice, a população foi dividida em dois grupos: grupo – CN (grupo em que o nefrologista foi chamado) e grupo – NCN (grupo em que o nefrologista não foi chamado). Os grupos foram comparados para um conjunto de variáveis no D0. Essas variáveis foram divididas em variáveis atemporais (Tabela 19) e variáveis clínico-laboratoriais (Tabela 20). As variáveis que se mostraram significativamente distintas entraram no modelo de regressão logística. As quatro variáveis retidas no modelo final foram: SAPS II, ventilação mecânica, creatinina e diurese (Tabela 21). Foi realizada uma nova regressão para avaliar a relação da CN com mortalidade após correção pelo IP. Quando se corrigiu a CN pelo IP, a relação entre a CN e mortalidade diminuiu de 2,96 (IC:1,87 – 4,67) para 2,40 (IC:1,45 – 3,97) (Tabela 22). Como o dia da CN ocorreu no terceiro dia de evolução, foi realizada nova comparação entre os grupos (CN e NCN) a partir das variáveis que se mostraram distintas quando os grupos foram comparados no D3 (Tabela 23). As variáveis retidas no modelo final foram semelhantes às do D0: índice SAPS II, Cr e diurese (Tabela 24). Após correção pelo IP (construído a partir das variáveis do D3), a CN não esteve mais associada a maior mortalidade (Tabela 25).

**Tabela 19: Avaliação das variáveis atemporais entre os pacientes referendados ou não ao nefrologista**

<b>Variável</b>	<b>Grupo NCN N = 170 n (%)</b>	<b>Grupo CN N = 196 n (%)</b>	<b>p</b>
Mortalidade	90 (55,3%)	154 (78,6%)	<0,0001
Mortalidade sem HD*	94 (55,3%)	57 (70,4%)	0,023
Sepse	107 (62,9%)	137 (69,9%)	0,159
Idade	56 ± 19,3	58 ± 18,4	0,320
Charlson S/I	2,0 (1,0 – 3,25)	2,0 (1,0 - 4,0)	0,260
Cr Basal (mg/dL)	0,8 (0,6 - 1,0)	0,9 (0,8 – 1,2)	<0,0001
CICr Basal (ml/min)	91 (65 – 128)	74 (56 – 108)	<0,0001
IRC CF III ou abaixo	32 (18,8%)	61 (31,1%)	0,007
IRA Clínica	130 (76,5%)	157 (80,1%)	0,400
IRA Cirúrgica	41 (24,1%)	40 (20,4%)	0,394
UTI Cirurgia	39 (22,9%)	64 (32,7%)	0,039
UTI Pneumologia	8 (4,7%)	24 (12,2%)	0,011
UTI PS	40 (23,5%)	23 (11,7%)	0,003
UTI Trauma	39 (22,9%)	34 (17,3%)	0,182
UTI MI	15 (8,8%)	21 (10,7%)	0,545
UTI CM	30 (17,6%)	29 (14,8%)	0,459
Tempo IRA UTI	1,0 (0,0 – 7,0)	1,0 (0,0 – 4,0)	0,575
Tempo IRA Hosp	8,0 (3,0 – 20,0)	7,0 (2,0 – 19,0)	0,804

\* Mortalidade após a exclusão dos pacientes submetidos à hemodiálise

**Tabela 20: Avaliação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes referendados ou não ao nefrologista no D0**

Variável	Grupo NCN N = 170 n (%)	Grupo CN N = 196 n (%)	p
Nº Org Fal	2,0 (1,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	0,001
Fal CV	110 (64,7%)	162 (82,7%)	<0,0001
Fal Hematológica	9 (5,3%)	24 (12,2%)	0,021
Fal Hepática	76 (44,7%)	107 (54,6%)	0,059
Fal Respiratória	118 (69,4%)	152 (77,6%)	0,070
Fal SNC	75 (44,1%)	100 (51%)	0,187
Cr (mg/dL)	1,7 (1,3 – 2,1)	2,1 (1,6 – 3,1)	<0,0001
Pontuação do RIFLE	2,0 (1,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 3,0)	0,052
Uréia (mg/dL)	68 (46 – 96)	82 (56 – 121)	<0,0001
Diurese (ml/24 horas)	1260 (745 – 1912)	850 (350 – 1400)	<0,0001
Oligúria	14 (8,2%)	54 (27,6%)	<0,0001
Uso de Diurético	38 (22,4%)	54 (27,6%)	0,253
Bicarbonato (mEq/L)	18 (15 -21)	15,7 (13 – 19)	<0,0001
pH	7,35 (7,26 – 7,41)	7,31 (7,23 – 7,37)	<0,0001
K (mEq/L)	4,2 (3,7 – 4,9)	4,7 (3,9 – 5,3)	<0,0001
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,7 (0,4 – 1,5)	0,9 (0,5 -2,5)	0,039
TGO (UI/dL)	37 (21 -80)	44 (28 – 118)	0,005
Albumina (g/dL)	2,2 (1,8 – 2,6)	2,1 (1,8 – 2,6)	0,290
Lactato (mmol/dL)	18 (13 – 25)	19 (12 – 29)	0,230
Na (mEq/L)	140 (136 – 144)	140 (136 – 144)	0,740
Hematócrito (%)	30 (26 – 35)	29 (25 – 33)	0,080
Plaquetas (1000/mm <sup>3</sup> )	185 (119 – 272)	160 (90 – 275)	0,070
Leucócitos (1000/mm <sup>3</sup> )	13,2 (8,6 – 19,2)	13,5 (9,1 – 18,9)	0,660

**Tabela 21: Variáveis retidas no modelo final do IP para CN no D0**

	<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Ventilação Mecânica</b>	0,001	3,67	1,49 – 9,02
<b>Cr (mg/dL)</b>	0,001	2,55	1,85 – 3,52
<b>SAPS II</b>	0,01	1,02	1,00 -1,03
<b>Diurese (ml/24h)</b>	0,02	0,74	0,57 -0,95

**Tabela 22: Relação entre CN e mortalidade na análise bivariada e corrigida pelo IP (no D0)**

<b>Situação</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Análise Bivariada</b>	<0,0001	2,96	1,87 – 4,67
<b>Corrigida pelo IP</b>	<0,0001	2,40	1,45 – 3,97

**Tabela 23: Avaliação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os pacientes referendados ou não ao nefrologista no D3**

Variável	Grupo NCN N = 170 n (%)	Grupo CN N = 196 n (%)	p
Nº Org Fal	2,0 (1,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 4,0)	< 0,0001
Fal CV	53 (31,2%)	105 (53,6%)	< 0,0001
Fal Hematológica	14 (8,2%)	30 (15,3%)	0,038
Fal Hepática	73 (42,9%)	107 (54,6%)	0,026
Fal Respiratória	117 (68,8%)	166 (84,7%)	< 0,0001
Fal do SNC	74 (43,5%)	110 (56,1%)	0,016
Cr (mg/dL)	1,7 (1,3 – 2,3)	3,2 (2,3 – 4,3)	< 0,0001
Pontuação do RIFLE	2,0 (1,0 – 2,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	< 0,0001
Uréia (mg/dL)	79,50 (50,75 – 109)	119 (83 – 165)	< 0,0001
Diurese (ml/24 horas)	1645 (937 – 2662)	575 (200 – 1195)	< 0,0001
Oligúria	17 (10%)	75 (38,3%)	< 0,0001
Uso de Diurético	35 (20,6%)	76 (38,8%)	< 0,0001
Bicarbonato (mEq/L)	18 (15 – 21)	15,0 (13,0 – 18,0)	< 0,0001
pH	7,37 (7,29 – 7,41)	7,29 (7,19 – 7,36)	< 0,0001
K (mEq/L)	4,0 (3,5 – 4,6)	4,9 (4,0 – 5,5)	< 0,0001
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,7 (0,4 – 1,5)	0,9 (0,5 – 2,5)	0,055
TGO (UI/dL)	36 (21 – 60)	42 (26 – 99)	0,015
Albumina (g/dL)	2,1 (1,7 – 2,5)	2,0 (1,7 – 2,6)	0,774
Lactato (mmol/dL)	17 (13 – 20)	17 (12 – 25)	0,127
Na (mEq/L)	142 (138 – 145)	141 (136 – 146)	0,314
Hematócrito (%)	28 (25 – 33)	28 (23 – 32)	0,252
Plaquetas (1000/mm <sup>3</sup> )	154 (84 – 225)	146 (85 – 251)	0,963
Leucócitos (1000/mm <sup>3</sup> )	11,6 (8,4 – 17,5)	13,3 (8,6 – 20,9)	0,055

**Tabela 24: Variáveis retidas no modelo final do IP para CN no D3**

	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Cr (mg/dL)</b>	< 0,0001	2,68	2,04 – 3,51
<b>SAPS II</b>	< 0,0001	1,03	1,01 – 1,05
<b>Diurese (ml/24h)</b>	0,021	1,00	0,99 – 1,00

**Tabela 25: Relação entre CN e mortalidade na análise bivariada e corrigida pelo IP (no D3)**

<b>Situação</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Análise Bivariada</b>	<0,0001	2,96	1,87 – 4,67
<b>Corrigida pelo IP</b>	0,530	1,21	0,66 – 2,19

#### **4.10.2. Chamada do nefrologista precoce e tardia**

A CN ocorreu nos dois primeiros dias após o D0 em 129 (65,8%) dos pacientes em que o nefrologista foi chamado, caracterizando o grupo chamada precoce do nefrologista (CPN). Os demais pacientes formaram o grupo chamada tardia do nefrologista (CTN). Quando os grupos CPN e CTN foram comparados pela análise bivariada, observou-se que a CTN esteve relacionada com maior mortalidade (OR: 4,04/IC:1,60 – 10,17) e menor taxa de recuperação da função renal (OR:0,22/IC:0,08 – 0,60). Também para afastar a interferência de variáveis indicadoras de pior prognóstico, foi criado um IP para a CPN. Os grupos CPN e CTN foram comparados para um conjunto de variáveis no D0 (Tabelas 26 e 27). Não houve diferença na pontuação de nenhum dos escores entre os grupos. As variáveis retidas no modelo final do IP para CPN foram: IRA de origem clínica; pacientes internados na UTI da Clínica Médica ou da Pneumologia, Cr; diurese e pH, conforme ilustrado na Tabela 28. Após correção pelo IP, a CTN persistiu relacionada com maior mortalidade e menor taxa de recuperação da função renal (Tabela 29).

**Tabela 26: Avaliação das variáveis atemporais entre os grupos CTN e CPN no D0**

Variável	CTN (N=67)	CPN (N=129)	p
Mortalidade	62 (91,2%)	92 (71,9%)	0,002
Mortalidade sem HD*	29,6%	70,4%	0,023
Sepse	47 (69,1%)	90 (70,3%)	0,862
Charlson	5,0 (3,0 - 6,0)	4,0 (2,0 - 6,0)	0,301
Idade	60 ± 18	56 ± 18,4	0,202
Cr Basal (mg/dL)	0,9 (0,8 - 1,2)	1,0 (0,8 - 1,2)	0,492
CICr Basal (ml/min)	70 (56 - 100)	78 (55- 108)	0,685
IRC CF III ou abaixo	22 (32,4%)	39 (30,5%)	0,786
IRA Clínica	49 (72,1%)	108 (84,4%)	0,040
IRA Cirúrgica	19 (27,9%)	21 (16,4%)	0,056
UTI Cirurgia	26 (38,2%)	38 (29,7%)	0,224
UTI Pneumologia	4,0 (5,9%)	20 (15,6%)	0,048
UTI OS	4,0 (5,9%)	19 (14,8%)	0,064
UTI Trauma	19 (27,9%)	15 (11,7%)	0,004
UTI MI	10 (14,7%)	11 (8,6%)	0,188
UTI CM	5 (7,4%)	24 (18,8%)	0,032
Tempo IRA UTI	2,0 (0,25 - 8,0)	1,0 (0,0 - 3,0)	< 0,0001
Tempo IRA Hosp	13,0 (4,0 - 27,0)	6,0 (2,0 - 16,0)	0,002

\* Mortalidade após a exclusão dos pacientes submetidos à hemodiálise

**Tabela 27: Avaliação das variáveis clínicas e laboratoriais entre os grupos CTN e CPN no D0**

<b>Variável</b>	<b>CTN (N=67)</b>	<b>CPN (N=129)</b>	<b>p</b>
Nº Org Fal	2,8 ± 1,3	3,3 ± 1,2	0,421
Fal CV	59 (86,8%)	103 (80,5%)	0,128
Fal Hematológica	5 (7,4%)	19 (14,8%)	0,023
Fal Hepática	37 (54,4%)	70 (54,7%)	0,971
Fal Respiratória	61 (89,7%)	91 (71,1%)	0,030
Fal SNC	36 (52,9)	64 (50)	0,695
Cr (mg/dL)	1,8 (1,5 – 2,3)	2,4 (1,8 – 3,4)	<0,0001
Pontuação do RIFLE	1,0 (1,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 3,0)	<0,0001
Uréia (mg/dL)	71 (49 – 95)	89 (58 – 134)	0,003
Diurese (ml/24 horas)	1245 (672 – 1745)	625 (250 – 1257)	<0,0001
Oligúria	6 (8,8%)	48 (37,5%)	<0,0001
Uso de Diurético	17 (25%)	37 (28,9)	0,560
Bicarbonato (mEq/L)	18 (15 -21)	15,7 (13 – 19)	p<0,001
pH	7,32 (7,28 – 7,39)	7,29 (7,20 – 7,36)	0,007
K (mEq/L)	4,6 (3,8 – 5,2)	4,7 (4,0 – 5,4)	0,131
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,8 (0,5 – 2,1)	1,0 (0,5 -2,6)	0,284
TGO (UI/dL)	38 (24 -79)	48 (29 – 155)	0,033
Albumina (g/dL)	2,1 (1,7 – 2,5)	2,0 (1,8 – 2,6)	0,716
Lactato (mmol/dL)	19 (13 – 26)	19 (12 – 30)	0,990
Na (mEq/L)	140 (136 – 144)	140 (136 – 144)	0,740
Hematócrito (%)	28 (25 – 33)	29 (25 – 32)	0,839
Plaquetas (1000/mm <sup>3</sup> )	177 (90 – 293)	153 (90 – 243)	0,550
Leucócitos (1000/mm <sup>3</sup> )	13,1 (9,1 – 17,1)	13,6 (9,0 – 20,3)	0,643

**Tabela 28: Variáveis retidas no modelo final do IP para CPN**

	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>IRA Clínica</b>	0,022	2,62	1,14 - 5,99
<b>UTI Clínica Médica</b>	0,003	5,95	1,80 – 19,59
<b>UTI Pneumologia</b>	0,039	3,58	1,06 – 12,06
<b>Cr (mg/dL)</b>	0,001	2,04	1,38 - 3,02
<b>Diurese (ml/24h)</b>	0,003	0,99	0,99 – 1,00
<b>pH</b>	0,004	0,008	0,001 – 0,20

**Tabela 29: Relação entre CTN e mortalidade na análise bivariada e corrigida pelo IP**

<b>Situação</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Análise Bivariada</b>	0,001	4,04	1,60 – 10,17
<b>Corrigida pelo IP</b>	0,002	3,61	1,14 – 11,40

## **5. Discussão**

## 5. Discussão

A incidência de IRA na população em estudo foi de 19%, similar aos dados da literatura para pacientes críticos, variando entre 1 e 25%, de acordo com o critério adotado (23-25;110). Em série realizada em 2005 em nossa Instituição, Emerson e cols (78) relataram incidência de IRA de apenas 4,5%. A inclusão apenas de pacientes avaliados pelo nefrologista e a utilização de um critério mais severo de IRA nesse estudo podem explicar a diferença de resultados. Em estudo recente, Uchino e cols (38) encontraram incidência de IRA de 18% ao avaliar mais de 20.000 pacientes críticos, utilizando a mesma definição de IRA adotada no presente estudo.

Nos últimos anos, observou-se um aumento na incidência de pacientes idosos dentro das UTIs (111-113). Esses pacientes apresentam maior incidência de IRA em consequência da diminuição da reserva funcional, resultando em maior vulnerabilidade a variações hemodinâmicas e insultos isquêmicos bem como à agressão por agentes nefrotóxicos (114;115). Ademais, observa-se a presença de um maior número de comorbidades com uso frequente de medicações (AINH, IECA, antibióticos), além da utilização cada vez mais freqüente de procedimentos diagnósticos e terapêuticos (intervencionistas ou cirúrgicos) muitas vezes associados à necessidade de contraste iodado (116). A população em estudo apresentou idade média de  $57,1 \pm 18,8$  anos e quase 50% dos casos ultrapassaram a idade de 59 anos, de forma semelhante a outros estudos (18;19). Algumas séries descreveram idade como um fator de pior prognóstico em pacientes críticos com ou sem IRA (117;118). Outros autores descreveram resultados contrários (119), apontando um provável viés de análise devido ao menor grau de investimento nesses pacientes (114). Nesses estudos é discutido que o principal fator determinante é a gravidade do insulto agudo (118;120;121) e que idade não é um preditor isolado confiável de prognóstico nessa população (122). Na amostra em análise, pacientes com idade mais avançada apresentaram maior mortalidade apesar da gravidade semelhante a do restante da amostra. Esses pacientes apresentaram maior

número de comorbidades o que poderia justificar esse achado. O maior tempo de internamento no hospital antes do diagnóstico de IRA e o maior tempo antes de iniciar a diálise poderiam sugerir uma tendência em retardar a indicação de tratamentos mais agressivos nesses pacientes.

Na amostra analisada, observou-se elevada prevalência das comorbidades relacionadas ao sistema cardio-vascular, principalmente hipertensão (41,5%) e diabetes (23,5%). Alguns estudos demonstraram que pacientes hipertensos apresentam maior risco de desenvolvimento de IRA quando expostos a agressões isquêmicas (123). A HAS crônica pode levar ao desenvolvimento de alterações microangiopáticas, além de lesões glomerulares e justaglomerulares que limitam a capacidade de recuperação funcional do rim.

Na avaliação de comorbidades, o índice de comorbidade Charlson (106;124) foi o fator mais fortemente associado à mortalidade. Esse índice é o mais popular dentre os desenvolvidos para pacientes clínicos, tendo sido validado para pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, artrite reumatóide e câncer (125-127). Também foi validado em pacientes com IRC em programa de diálise peritoneal (128) e hemodiálise (129;130), com resultados satisfatórios. No entanto, esse índice havia sido pouco estudado em pacientes com IRA. Em série recente, avaliando mais de cinco milhões de casos de IRA nos Estados Unidos, Waikar e cols (21) encontraram maior incidência de IRA hospitalar em pacientes com maior pontuação do ICh (modificado) (131). Esses achados abrem uma nova perspectiva de abordagem do papel das comorbidades de modo a analisá-las em conjunto e não de forma isolada.

Na população analisada, sepse foi a causa isolada mais freqüente de IRA, presente em quase 70% dos pacientes, de modo semelhante a outras séries relatadas (26). Nos escores avaliados, esses pacientes apresentaram maior mortalidade e maior número de órgãos em falência, conforme descrito por alguns autores (14;26;28;108).

A necessidade de diálise encontrada no estudo foi de 30%, condizente com a relatada na literatura para pacientes críticos com IRA,

onde oscila entre 10 e 60% (18;19;132). No entanto, pode ser considerada como baixa, se comparada às últimas séries relatadas (18;19). Tal fato pode estar relacionado ao critério menos severo de IRA utilizado, bem como ao fato do nefrologista ter sido chamado em apenas 53,5% dos casos. A necessidade de diálise foi um fator associado a maior mortalidade, conforme descrito na maior parte dos estudos (15;132;133).

Na presente amostra, maior tempo de internação na UTI antes do diagnóstico de IRA foi um fator de pior prognóstico conforme descrito por outros autores (14;19;25). Nesses pacientes, a IRA está associada a eventos de maior gravidade e geralmente indicam piora clínica do paciente dentro desse período (25). Pacientes que desenvolveram IRA após 48 horas de admissão na UTI apresentaram maior mortalidade, maior incidência de sepse e maior necessidade de ventilação mecânica.

Hipoalbuminemia é o principal preditor de mortalidade em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico (134-136). Devido à associação com ingesta protéica, acreditou-se que os níveis séricos de Alb fossem um reflexo do estado nutricional e durante muitos anos hipoalbuminemia foi sinônimo de desnutrição (137). No entanto, o nível sérico de Alb é determinado por uma série de fatores como alterações na volemia sanguínea, oscilações hormonais (cortisol, TSH) e desvio da Alb do compartimento intra para o extra-vascular em resposta a agressões agudas (sepse, trauma) (138). Hoje, sabe-se que a Alb relaciona-se fortemente com marcadores inflamatórios, constituindo-se num marcador de fase aguda negativo (137;139). Na série em análise, observou-se um nível sérico de albumina inferior ao de outros estudos (137;140). Hipoalbuminemia esteve relacionada não apenas à maior mortalidade como a outros desfechos como menor taxa de recuperação da função renal e maior necessidade de ventilação mecânica. A associação de hipoalbuminemia com maior tempo de internação no hospital antes da IRA e a maior incidência de NTA de etiologia séptica pode sugerir que esse achado seja conseqüência do processo agudo sofrido por esses pacientes. No entanto, a correlação entre Alb e creatinina observada no D0 coloca a perspectiva da hipoalbuminemia como

conseqüência também de desnutrição, uma vez que Cr não é primariamente um marcador de inflamação. A presença de hipoalbuminemia como um fator de pior prognóstico em pacientes críticos com IRA foi descrita por vários autores (28;141). Esse achado parece estar mais associado ao intenso processo inflamatório e catabólico sofrido por esses pacientes talvez iniciado desde a sua admissão no hospital e antes mesmo da instalação da IRA (141).

A mortalidade de 68% encontrada na amostra em estudo foi semelhante à da literatura que oscila entre 30 e 90%, dependendo da série analisada (12;14-17). O elevado percentual de pacientes com sepse pode ter contribuído para esse resultado.

A associação com mortalidade das falências respiratória (20;28;142;143), cardiovascular (24;132;144), neurológica (143;144) e hepática (28;69;145;146) foi amplamente descrita em pacientes com IRA por outros autores. Observou-se uma mudança na expressão dos órgãos em falência ao longo do tempo tanto em termos de impacto (diferenças de OR do mesmo órgão) quanto em variação no sistema acometido. Esse achado demonstra o aspecto dinâmico do paciente crítico com IRA, em que a variação na expressão das falências extra-renais está associada a mudanças nas variáveis fisiológicas evolutivamente (71).

Diurese diminuída esteve associada a pior prognóstico na população em estudo de forma similar a quase todas as séries relatadas (14;15;69). Níveis elevados de lactato tem sido descrito como um marcador isolado de prognóstico em pacientes críticos (147), conforme observado no presente estudo. Uchino e cols (74) descreveram o papel do lactato como um preditor de mortalidade em pacientes críticos com IRA, com acurácia (determinada pela área sob a curva ROC) semelhante a de alguns índices prognósticos.

A relação entre Cr e mortalidade mostrou resultados divergentes na literatura. Alguns autores descreveram níveis aumentados de Cr como fator relacionado à maior mortalidade, baseando-se na sua relação com a gravidade da IRA (148) . A associação entre níveis mais baixos de Cr e mortalidade, conforme observado na população em análise, foi encontrada

em outras séries (69;149;150). Possíveis causas são a associação com menor massa muscular, desnutrição, idade avançada, maior sobrecarga de volume e doenças crônicas (85;141).

Na população estudada, observou-se relação entre menor nível de Cr e maior mortalidade, o que poderia explicar a associação entre o nível R do sistema RIFLE de classificação com maior mortalidade no momento inicial da análise (D0), e a tendência oposta do nível F (no D0 e no D1). Apesar dos níveis R e I já representarem aumento de 50% e 100% na Cr basal, respectivamente, talvez o valor absoluto da Cr alcançada tenha sido baixo, de modo a preservar a relação inversa do valor encontrado com o desfecho. Esse achado diverge da maioria das séries relatadas onde se observa uma relação entre mortalidade e os maiores níveis alcançados (37;39). Destaca-se que na maioria desses estudos, os pacientes foram comparados a um grupo controle de pacientes sem disfunção renal (37;39;41), enquanto no presente estudo os pacientes são comparados entre si. Esse resultado ressalta a importância de avaliar a direção da associação entre Cr e desfecho, bem como de considerar o grupo de comparação ao aplicar a classificação do sistema RIFLE, sobretudo em fases precoces da evolução da IRA. No D3, observou-se que a variação de nível (entre D0 e D3) do sistema RIFLE foi mais importante do que a classificação isolada dos mesmos. Pacientes que recuperaram função renal e melhoraram de nível apresentaram menor mortalidade, de modo inverso àqueles que pioraram de nível, destacando-se a importância da análise dinâmica desse sistema e o achado de melhor prognóstico para aqueles que melhoraram de nível. A avaliação de aspectos evolutivos do RIFLE foi pouco estudada, uma vez que a maioria das séries relatadas se concentrou na análise pontual em momentos isolados da evolução da IRA, geralmente o nível máximo alcançado durante toda a internação (38-40;85). A associação entre recuperação da função renal e melhor prognóstico, entretanto, não foi previamente descrita. O único estudo que avaliou de forma evolutiva variações no nível do RIFLE foi o conduzido por Hoste e cols (41), estudando prospectivamente um grupo de 5.383 pacientes críticos com

resultado satisfatório, sem avaliar, no entanto, tendências de recuperação. Tariq Ali e cols (40;85) descreveram o comportamento desse sistema em série retrospectiva, utilizando, pela primeira vez, outros desfechos além de mortalidade, como necessidade de diálise, recuperação da função renal e tempo de internação hospitalar. Alterações evolutivas não foram avaliadas nesse estudo.

Indiscutivelmente, o sistema RIFLE foi uma contribuição importante e definitiva no estudo da epidemiologia da IRA, constituindo-se numa tendência de pesquisa que deverá ser continuada. No entanto, o sistema RIFLE/AKIN é conceitualmente um sistema de classificação de severidade de um órgão (no caso, o rim) cuja disfunção se relaciona com mortalidade, mas não um índice marcador de óbito por si. A avaliação desse sistema em seu caráter dinâmico, com observação atenta também das tendências de recuperação e, sobretudo, utilizando desfechos mais amplos e relacionados à disfunção renal (necessidade de diálise, duração e recuperação da IRA) deve ser enfatizada. As perspectivas de aplicação desse sistema robusto e promissor poderão ser ampliadas e futuramente esse sistema poderá ser utilizado na condução de ensaios clínicos randomizados (43).

Os modelos de regressão logística para óbito demonstraram uma tendência de melhora evolutiva, alcançando no D3 um desempenho muito bom tanto em termos de discriminação quanto de calibração. Ressalta-se que diálise e chamada do nefrologista foram fatores de risco para mortalidade na análise bivariada, mas não foram retidos na análise multivariada. No entanto, a escolha pela avaliação dessas variáveis momento a momento (com o intuito de preservar o caráter sequencial dos modelos) e não de forma atemporal enfraqueceu a força de associação entre a variável e o desfecho. Dessa forma, essas variáveis não foram retidas pelo modelo logístico final em nenhum dos momentos analisados apesar da sua relevância clínica.

O índice SAPS II apresentou desempenho apenas satisfatório em séries anteriores avaliando pacientes críticos com IRA (19;69;71;72). Esse foi o escore geral com melhor desempenho nos três momentos estudados

na população em análise. Tal fato pode estar relacionado à aplicação desse escore em fases mais precoces da evolução da IRA, diferentemente dos estudos anteriores que adotaram definições mais severas (19).

O escore específico com melhor desempenho nos três momentos avaliados foi o SHARF. Esse índice apresentou bom desempenho no seu centro de origem (50), mas foi pouco avaliado em séries subsequentes. A boa performance desse índice na população em estudo pode ser explicado por ser o único entre os modelos estudados que utiliza a albumina para sua construção. Tal fato é corroborado pela forte relação da albumina com desfechos importantes como mortalidade e recuperação da função renal na população em estudo.

O escore Liaño é o índice específico mais extensamente estudado, tendo sido positivamente validado por vários autores, nas principais séries relatadas (57;74). Na população analisada, esse escore apresentou desempenho satisfatório, mas inferior ao esperado, com uma discriminação apenas aceitável nos três momentos estudados. Tal fato pode ser explicado pelo impacto da sedação e do critério para avaliação do nível de consciência desse índice. Para avaliação do nível de consciência, o escore ISI utiliza as variáveis coma (ECG menor ou igual a 8) ou consciência normal. Segundo o escore, quando um paciente está sedado, considera-se pontuação zerada quanto ao nível de consciência, ou seja, o paciente nem se encontra em coma nem com consciência normal. Assim, pacientes que estão com nível de consciência rebaixado, porém sedados, não são avaliados quanto a esse parâmetro. Quando o paciente não está sedado, o índice considera coma os valores da ECG iguais ou inferiores a 8 e como consciência normal qualquer valor acima de 8, incluindo os valores de 9 a 14, habitualmente considerados como consciência alterada. Assim, o índice ISI tende a subestimar o grau de rebaixamento do nível de consciência dos pacientes, particularmente na presença de sedação. Tal fato poderia explicar o desempenho pouco satisfatório do índice na população em estudo, em que 58% dos pacientes encontravam-se sedados.

O escore APACHE II apresentou desempenho satisfatório, superior ao de outros estudos em pacientes com IRA, população em que esse escore não validado (57;71;72).

O índice SOFA foi validado em pacientes com IRA em seu centro de origem (10), mas apresentou desempenho apenas satisfatório na população analisada, de forma similar a estudos recentes (71;74) .

O índice Mehta foi o índice com pior desempenho e o único com capacidade discriminatória insatisfatória em todos os momentos avaliados. Embora esse índice tenha apresentado bom desempenho no seu artigo original, poucos estudos o validaram posteriormente. Em série recente relatada por Uchino e cols, esse índice também não apresentou bom desempenho (74). A sua performance ruim na amostra analisada pode ser explicada pelo fato de ter sido originado a partir de um estudo retrospectivo, multicêntrico, com uma população heterogênea de pacientes, distinta da nossa, além da utilização de uréia como critério de definição de IRA.

Apesar do grande número de séries avaliando o desempenho de escores prognósticos em pacientes críticos nos últimos anos, apenas dois estudos avaliaram prospectivamente um conjunto de mais de três índices em um grupo com mais 200 pacientes críticos com IRA. O estudo conhecido como *BEST Kidney (Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney)* foi desenvolvido por Uchino e cols (19) e avaliou 1.742 pacientes críticos com IRA em 54 centros em todo o mundo. Nesse estudo, foram avaliados dois índices gerais (SAPS II e SOFA) e quatro índices específicos para pacientes com IRA (Mehta, Liaño, Chertow e Paganini). Os índices gerais e específicos apresentaram desempenho similar. O escore com melhor desempenho foi o Liaño com desempenho quase satisfatório (área sob a curva 0,69). Todos os outros escores apresentaram desempenho insatisfatório. Ressalta-se que esse estudo utilizou critérios mais severos de IRA (necessidade de diálise, oligúria e uréia superior a 88 mg/dL) e avaliou os pacientes em um único momento.

O único estudo a avaliar prospectivamente um grande número de pacientes críticos com IRA de forma sequencial foi o estudo PICARD (71).

Esse estudo incorporou uma população heterogênea de pacientes, pois foi multicêntrico (5 centros acadêmicos nos Estados Unidos) e analisou pts com IRA de várias etiologias. O critério de IRA foi aumento na Cr em 0,5 mg/dL. Apenas 618 dos 1.220 pacientes candidatos foram analisados, com perda de 49% dos casos (151). A necessidade de diálise foi de 64%. Foram avaliados apenas os pacientes em que o nefrologista foi chamado e os pacientes foram avaliados em três momentos distintos. Nessa série, observou-se melhora do desempenho dos escores e dos modelos logísticos desenvolvidos com o tempo. No entanto, nenhum dos índices atingiu o limiar discriminatório no primeiro momento de análise, apenas quatro escores atingiram o limiar no último dia de avaliação e nenhum dos escores atingiu área sob a curva ROC acima de 0,80. O presente estudo analisa pacientes provenientes de um único centro avaliados por um único observador. Apenas casos com NTA presumida foram estudados e sepse esteve presente em quase 70% da amostra, resultando numa população mais homogênea. Apenas 8,5% dos pacientes selecionados foram perdidos, minimizando possíveis vieses de seleção. A necessidade de diálise foi de apenas 30%. Pela primeira vez, uma população composta por pacientes não avaliados pelo nefrologista foi analisada. O melhor desempenho dos modelos em nossa amostra, tanto em termos de discriminação quanto de calibração, pode ser explicado pela utilização de um critério menos severo de IRA, com avaliação de pacientes menos graves e em momentos mais precoces da sua evolução. Isso resultou em modelos que apresentaram bom desempenho desde o início do seguimento, alcançando melhor acurácia discriminatória do que na maioria dos estudos anteriores (57;72;74).

No presente estudo, observou-se uma melhora no desempenho dos escores e modelos logísticos de forma evolutiva. Esses resultados, em concordância com o estudo PICARD, ressaltam a importância de se enxergar a IRA como um processo dinâmico e evolutivo onde uma avaliação sequencial permite o melhor entendimento dessa síndrome, constituindo-se numa abordagem mais adequada e necessária para esses pacientes.

Outro aspecto que precisa ser melhor avaliado é o papel do nefrologista no prognóstico dos pacientes com IRA. Em estudo recente, avaliando a incidência de IRA hospitalar, Taq Ali e cols (40) mostraram que o nefrologista foi chamado para avaliar 25% dos casos. No âmbito da terapia intensiva, quase todas as séries que avaliaram fatores prognósticos em pacientes com IRA incluíram apenas os pacientes em que o nefrologista foi chamado (57;69;71;72). Na amostra em estudo, a CN foi realizada em 53,5% dos pacientes e esteve relacionada com maior mortalidade. Os pacientes avaliados pelo nefrologista apresentaram maior gravidade expressa pela maior pontuação dos escores prognósticos e maior número de órgãos em falência, além de maior grau de alteração nas variáveis relacionadas à função renal (diurese, potássio, Cr, pH), tanto no D0 como no D3. Após correção pelo IP (no D3), não houve mais associação entre a CN e mortalidade, sugerindo que essa associação se deve aos fatores de maior gravidade desse grupo.

O presente estudo foi o primeiro a avaliar prospectivamente os pacientes não referendados ao nefrologista em um grupo de pacientes críticos com IRA. A realização de busca ativa por novos casos de IRA talvez seja difícil de realizar rotineiramente na maior parte dos serviços de Nefrologia. No entanto, tal fato minimizou a perda de dados e permitiu a avaliação mais precoce dos pacientes, contribuindo para o bom desempenho dos modelos prognósticos.

A chamada tardia do nefrologista esteve relacionada com maior mortalidade e menor taxa de recuperação da função renal tanto na análise bivariada quanto após correção pelo IP. Esse achado sugere que essa associação está relacionada à CN em si e não a eventuais variáveis de confusão. Esse é o primeiro estudo a demonstrar o benefício da chamada precoce do nefrologista em um grupo de pacientes críticos com IRA, embora possíveis explicações para esse resultado não tenham sido avaliadas. Em estudo similar, Mehta e cols (85) encontraram associação entre chamada tardia do nefrologista e mortalidade, mas a relação foi perdida após a correção pelo IP. Na população em estudo, as variáveis retidas no IP foram

aquelas relacionadas à severidade da disfunção renal (diurese, pH, Cr) o que parece ser um resultado esperado, além de variáveis relacionadas à origem do paciente (tipo de UTI de origem), sugerindo uma diferença de postura dos médicos intensivistas frente à necessidade de acompanhamento pelo especialista. Esse achado ressalta a importância da interação do nefrologista com outros profissionais de saúde, particularmente dentro das UTIs onde os casos de IRA se desenvolvem.

Em última instância, é preciso ter em conta que escores prognósticos foram desenvolvidos para respaldar o senso clínico e a avaliação do médico, nunca para substituí-lo (152;153). Modelos estatísticos são abstrações, embora sejam construídas a partir de dados concretos, obtidos de grupos de pacientes (154). Prognosticar é a arte de prever a evolução ou estimativa futura de um paciente a partir de dados do presente. O desafio em questão é saber quando e como aplicar determinado modelo probabilístico a um grupo de pacientes ou a um paciente individual (154). É preciso testar os modelos que melhor se adequam a cada população, sabendo que variações são freqüentes e esperadas e que erros são inevitáveis em qualquer instrumento preditivo, mas podem ser reduzidos a níveis aceitáveis (155). Índices prognósticos inevitavelmente apresentam pior desempenho quando testados em uma segunda população (156), particularmente quando se observa grande diversidade nos critérios de seleção, estratégias terapêuticas, tipo de seguimento e desigualdades demográficas acentuadas (59). Durante anos, modelos unicêntricos e multicêntricos foram interpostos, diferentes critérios de definição de IRA foram comparados em momentos diferentes da evolução do processo, o que levou a disparidades de desempenho dos modelos (157), dificultando a consolidação de conclusões definitivas e aplicáveis. Resultados insatisfatórios encontrados talvez estivessem mais associados a falhas de manuseio do que a limitações próprias dos modelos.

Novos índices multicêntricos podem ser desejáveis, mas não são absolutamente necessários. Talvez a postura mais produtiva, seja a de concentrar esforços em aprender a utilizar melhor o grande arsenal de

modelo prognósticos modernos e estatisticamente refinados hoje disponíveis.

Após quase duas décadas de estudos, o interesse por modelos preditores persiste, pois a utilização de índices prognósticos se encaixa perfeitamente no princípio da medicina baseada em evidência. Em outros termos: o manuseio do paciente baseando-se no melhor conhecimento científico disponível e no princípio de alcançar o equilíbrio entre custo e benefício para o paciente e seus familiares e também para os médicos e profissionais de saúde, cientes de suas falibilidade e limitações.

Concluindo, pacientes críticos com IRA apresentam elevada morbimortalidade, estando entre os mais complexos e dinâmicos observados na prática médica. A utilização de uma definição menos severa de IRA é uma grande contribuição para a aquisição de modelos prognósticos mais robustos e eficazes de modo a contribuir para o manuseio mais adequado desses pacientes. A avaliação longitudinal é um aspecto fundamental, considerando o contexto dinâmico da terapia intensiva moderna. A avaliação do papel do nefrologista é um aspecto pouco estudado, constituindo-se numa área a ser melhor explorada. Durante anos os médicos nefrologistas conviveram com a árdua tarefa de tratar uma síndrome cuja mortalidade permanece elevada e sem um tratamento específico. Uma intervenção precoce talvez seja o meio mais simples de modificar o prognóstico de pacientes críticos com IRA.

## **6. Sumário e Conclusões**

## 6. Sumário e Conclusões

- Os pacientes com IRA internados nas UTIs do HCFMUSP apresentaram elevada morbimortalidade.
- Os fatores de risco para morte foram:
  - No D0: idade avançada, maior Tempo IRA UTI, níveis séricos de Alb mais baixos, falência cardiovascular, falência hepática e falência do SNC.
  - No D1: idade avançada, maior Tempo IRA UTI, menor diurese, nível de lactato mais elevado, níveis I e R do sistema RIFLE, NTA séptica, falência cardiovascular e falência do SNC.
  - No D3: idade avançada, menor diurese, maior nível de lactato, piora de nível do sistema RIFLE, falência respiratória, falência hepática e falência do SNC.
- A maioria dos índices prognósticos apresentou desempenho satisfatório tanto em termos de discriminação quanto de calibração em todos os momentos avaliados.
- Nos três momentos estudados, o escore geral com melhor desempenho foi o SAPS II e o escore específico com melhor desempenho foi o SHARF.
- Na avaliação longitudinal, houve uma melhora sequencial no desempenho dos escores, sendo o dia da chamada do nefrologista o momento de melhor desempenho.
- A utilização de uma definição menos severa de IRA permitiu a avaliação dos pacientes em momentos precoces de sua evolução, contribuindo para o bom desempenho dos modelos logísticos e escores prognósticos.
- A CN esteve associada com maior mortalidade na análise bivariada. Essa associação na foi mais observada após correção para fatores de gravidade, utilizando o modelo logístico do Índice de Propensão.

- A CPN esteve relacionada à maior pontuação do índice SAPS II, menor diurese, nível de Cr mais elevado, IRA de origem clínica e UTI de origem (Clínica médica e Pneumologia).
- A CTN esteve associada com maior mortalidade e menor taxa de recuperação da função renal, mesmo após correção para fatores relacionados à maior gravidade desses pacientes.

## **7. Anexos**

## Anexo A: Sistema RIFLE de definição e classificação de IRA

### Classificação; *Risk, Injury, Failure, Loss e End-stage Kidney* (RIFLE)

Classe	Ritmo de Filtração Glomerular (RFG)	Diurese
<i>Risk</i>	Aumento na Cr basal x 1.5 ou redução no RFG > 25%	< 0.5 ml/kg/hora x 6 horas
<i>Injury</i>	Aumento na Cr basal x 2 ou redução no RFG > 50%	< 0.5 ml/kg/hora x 12 horas
<i>Failure</i>	Aumento na Cr basal x 3, ou redução no RFG > 75%, ou aumento em 0.5 mg/dl na Cr basal para pacientes com Cr basal $\geq$ 4 mg/dl	< 0.3 ml/kg/hora x 24 horas, ou anúria x 12 horas
<i>Loss</i>	Necessidade de terapia dialítica por período superior a 4 semanas	
<i>End-stage kidney disease</i>	Necessidade de terapia dialítica por período superior a 3 meses	

A classificação do RIFLE é determinada baseando-se no pior valor atingido por um dos critérios. A IRA deve ser de início recente (período de 1 a 7 dias) e sustentada por um período superior a 24 horas. Para pacientes com Cr basal desconhecida e sem história de Insuficiência Renal Crônica é recomendado o cálculo da Cr basal utilizando a fórmula do MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), assumindo um RFG de 75 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

## Anexo B: Índice LODS

### LODS (LOGISTIC ORGAN DYSFUNCTION SYSTEM)

LODS	5	3	1	0	1	3	5
<b>Neurológico</b> Glasgow**	3 – 5	6 – 8	9 – 13	14 – 15	—	—	—
<b>Cardiovascular</b> FC (bpm) PAS (mmHg)	< 30 ou < 40	— 40 – 69	— 70 – 89	30 – 139 e 90 – 239	≥ 140 ou 240 – 269	— ≥ 270	— —
<b>Renal</b> Uréia (mg/dl) Creatinina (mg/dl) Diurese (L/dia)	— — < 0,5	— — 0,5 – 0,74	— — —	< 36 e < 1,2 e 0,75 – 9,99	36 – 59 ou 1,2 – 1,59 —	60 – 119 ou ≥ 1,6 ou ≥ 10	≥ 120 — —
<b>Pulmonar</b> PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	—	< 150	≥ 150	Sem ventilação ou CPAP/IPAP	—	—	—
<b>Hematológico</b> Leucócitos (x10 <sup>3</sup> ) Plaquetas (x10 <sup>3</sup> )	—	< 1,0 —	1,0 – 2,4 ou < 50	2,5 – 49,9 ou ≥ 50	≥ 50 —	— —	— —
<b>Hepático</b> Bilirrubina (mg/dl) T. Protrombina (%)	— —	— —	— 25%	< 2,0 ≥ 25%	≥ 2,0 —	— —	— —

\*\*GLASGOW: caso o paciente esteja sedado, marcar o valor estimado antes da sedação.

### ESCALA DE COMA DE GLASGOW

	Pontos
<b>Abertura Ocular</b>	
Espontânea	4
Ao comando verbal	3
Ao estímulo algico	2
Nenhuma	1
<b>Comunicação Verbal</b>	
Orientado	5
Confuso	4
Palavras inapropriadas	3
Sons incompreensíveis	2
Nenhuma	1
<b>Resposta Motora</b>	
Obedece aos comandos	6
Localiza a dor	5
Retirada à dor	4
Flexão anormal	3
Extensão anormal	2
Nenhuma	1

## Anexo C: Índice APACHE II

### APACHE II (ACUTE PHYSIOLOGY AGE AND CHRONIC HEALTH EVALUATION)

A.									
Variável Fisiológica	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	≥ 41	39 – 40,9		38,5 – 38,9	36 – 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	30 – 31,9	< 30
PAM (mmHg)	≥ 160	130 – 159	110 – 129		70 – 109		50 – 69		≤ 49
Freq. Cardíaca (bpm)	≥ 180	140 – 179	110 – 139		70 – 109		55 – 69	40 – 54	≤ 39
Freq. Respiratória (ipm)	≥ 50	35 – 49		25 – 34	12 – 24	10 – 11	6 – 9		≤ 5
Oxigenação									
a-FiO <sub>2</sub> ≥ 50 marcar AaDO <sub>2</sub>	≥ 500	350 – 499	200 – 349		< 200				
b-FiO <sub>2</sub> < 50 marcar PaO <sub>2</sub>					> 70	61 – 70		55 – 60	< 55
pH arterial	≥ 7,7	7,6 – 7,69		7,5 – 7,59	7,33 – 7,49		7,25 – 7,32	7,15 – 7,24	< 7,15
..... ou.....									
Bic. venoso** (mEq/L)	≥ 52	41 – 51,9		32 – 40,9	22 – 31,9		18 – 21,9	15 – 17,9	< 15
Sódio (mEq/L)	≥ 180	160 – 179	155 – 159	150 – 154	130 – 149		120 – 129	111 – 119	≤ 110
Potássio (mEq/L)	≥ 7	6 – 6,9		5,5 – 5,9	3,5 – 5,4	3 – 3,4	2,5 – 2,9		< 2,5
Creatinina (mg/dL) (Dobrar pontos caso IRA)	≥ 3,5	2-3,4	1,5 – 1,9		0,6 – 1,4		< 0,6		
Hematócrito (%)	≥ 60		50 – 59,9	46 – 49,9	30 – 45,9		20 – 29,9		< 20
Leucócitos (x1000/mm <sup>3</sup> )	≥ 40		20 – 39,9	15 – 19,9	3 – 14,9		1 – 2,9		< 1
Glasgow 15-valor observado									

\*\*Utilizar Gasometria venosa caso arterial não disponível.

B. IDADE(anos)	Pontos
≤ 44	0
45 – 54	2
55 – 64	3
65 – 74	4
≥ 75	6

### C. PONTUAÇÃO PARA DOENÇA CRÔNICA

Se o paciente possui história de insuficiência orgânica severa ou é imunocomprometido (ver DEFINIÇÕES) atribuir os seguintes pontos:

- 5 pontos – pacientes não cirúrgicos ou pós operatório de cirurgia de urgência
- 2 pontos – pacientes em pós operatório de cirurgia eletiva.

**APACHE = A+B+C= \_\_\_\_\_**

**APACHE II – MOTIVOS DIAGNÓSTICOS DE INTERNAÇÃO****PACIENTES NÃO CIRÚRGICOS**

anestésica)

	<b>PONTOS</b>
<b>INSUFICIÊNCIA OU FALÊNCIA RESPIRATÓRIA</b>	
Asma / Alergia	-2,108
DPOC	-0,367
Edema pulmonar (não cardiogênico)	-0,251
Pós – parada respiratória	-0,168
Aspiração/envenenamento/tóxico	-0,142
Embolia pulmonar	-0,128
Infecção pulmonar	0,000
Neoplasia do sistema respiratório	0,891
<b>INSUFICIÊNCIA OU FALÊNCIA CARDIOVASCULAR</b>	
Hipertensão arterial	-1,798
Arritmia	-1,368
Insuficiência cardíaca congestiva	-0,424
Choque hemorrágico / hipovolêmico	0,493
Insuficiência coronária	-0,191
Sepsis	0,113
Pós – parada cardíaca	0,393
Choque cardiogênico	-0,259
Aneurisma dissecante aorta torácica/abdominal	0,731
<b>TRAUMA</b>	
Politraumatismo	-1,228
Trauma de crânio	-0,517
<b>SISTEMA NEUROLÓGICO</b>	
Síndrome convulsiva	-0,584
Hemorragia intracraniana	0,723
<b>DIVERSOS</b>	
Intoxicação exógena	-3,353
Cetoacidose diabética	-1,507
Sangramento gastrointestinal	0,334
<b>SE NÃO FOR NENHUM DOS GRUPOS ACIMA, ASSINALAR UM SISTEMA ORGÂNICO COMO PRINCIPAL CAUSA DE INTERNAÇÃO</b>	
Metabólico / Renal	-0,885
Respiratório	-0,890
Neurológico	-0,759
Cardiovascular	0,470
Gastrointestinal	0,501

**PACIENTES CIRÚRGICOS (vindos de S.O ou recuperação**

	<b>PONTOS</b>
Politraumatismo	-1,684
Admissão por doença cardiovascular crônica	-1,376
Cirurgia vascular periférica	-1,315
Cirurgia cardíaca valvular	-1,216
Craniotomia por neoplasia	-1,245
Cirurgia renal por neoplasia	-1,201
Transplante renal	-1,042
Trauma de crânio	-0,955
Cirurgia torácica por neoplasia	-0,802
Craniotomia por hemorragia intracraniana	-0,788
Laminectomia e outras cirurgias medula	-0,699
Choque hemorrágico	-0,682
Sangramento Gastrointestinal	-0,617
Cirurgia intestinal por neoplasia	-0,248
Insuficiência respiratória pós-cirurgia	-0,140
Perfuração / obstrução intestinal	0,060

**PARA PACIENTES PÓS – OPERATÓRIOS ADMITIDOS POR SEPSIS OU PÓS-PCR USAR OS PESOS PARA PACIENTES NÃO CIRÚRGICOS**

**SE NÃO FOR NENHUM DOS GRUPOS ACIMA, ASSINALAR UM SISTEMA ORGÂNICO COMO PRINCIPAL CAUSA DE INTERNAÇÃO**

Neurológico	-1,150
Cardiovascular	-0,797
Respiratório	-0,610
Gastrointestinal	-0,613
Metabólico / Renal	-0,196

## Anexo D: Índices NOF (OSF), ATN-ISS e SOFA

### NOF (NÚMERO DE ÓRGÃOS EM FALÊNCIA)

Caso o paciente apresente uma ou mais das abaixo durante um período de 24 horas, *falência orgânica* existe neste dia.

#### Insuficiência Cardiovascular

Frequência cardíaca  $\leq 54$  bpm  
Pressão Arterial Média  $\leq 49$  mmHg  
Taquicardia e/ou fibrilação ventricular  
pH  $\leq 7,24$  com PaCO<sub>2</sub>  $\leq 49$  mmHg

#### Insuficiência Respiratória

Ventilação Mecânica por mais de 72 horas  
Frequência respiratória  $\leq 5$  ou  $\geq 49$ /min  
PaCO<sub>2</sub>  $\geq 50$  mmHg  
D(A-a)O<sub>2</sub>  $\geq 350$  ; D(A-a)O<sub>2</sub> = 713 FIO<sub>2</sub> - PaCO<sub>2</sub> - PaO<sub>2</sub>

#### Insuficiência Renal

aumento súbito da creatinina para nível maior ou igual a 2,0 mg/dL em pacientes com creatinina basal inferior a 1,5 mg/dL;  
elevação da creatinina em 1 mg/dL em 48-72h, em pacientes com creatinina basal inferior a 1,5 mg/dL;  
elevação da creatinina em 50% de seu valor basal nos pacientes com creatinina basal entre 1,5 e 3,0 mg/dL (**IRC agudizada**)

#### Insuficiência Hematológica

Leucócitos  $\leq 1000$  mm<sup>3</sup>  
Plaquetas  $\leq 20000$   
Hematócrito  $\leq 20\%$

#### Insuficiência Hepática

Tempo de Protrombina < 50% e/ou Bilirrubinas Totais > 2,0 mg/dL

#### Insuficiência Neurológica

Escala de Glasgow  $\leq 6$  (na ausência de sedação)

### ATN – ISI (ACUTE TUBULAR NECROSIS INDIVIDUAL SEVERITY INDEX)

ATN – ISS = 0,032 (IDADE EM DÉCADAS) – 0,086 (SEXO) – 0,109 (NTA NEFROTÓXICA) + 0,109 (OLIGÚRIA) + 0,116 (HIPOTENSÃO) + 0,122 (ICTERÍCIA) + 0,150 (COMA) – 0,154 (CONSCIÊNCIA NORMAL) + 0,182 (VENTILAÇÃO MECÂNICA) + 0,210

•Sexo masculino	= 1	•NTA nefrotóxica	= 1
•Oligúria – diurese < 400ml/dia	= 1	•Hipotensão – PAS < 100 mmHg por 8 ou mais horas com ou sem uso de drogas vasomotoras	= 1
•Icterícia – Bilirrubinas > 2,0 mg/dL	= 1	•Coma	= 1
•Consciência normal	= 1	•Ventilação Mecânica	= 1
•Ausência de quaisquer destas características	= 0		

### SOFA (SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT)

	SOFA ESCORE				
	0	1	2	3	4
<b>Respiração</b>					
PaO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub>	> 400	$\leq 400$	$\leq 300$	$\leq 200$ (com suporte respiratório)	$\leq 100$
<b>Coagulação</b>					
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> )	> 150	$\leq 150$	$\leq 100$	$\leq 50$	$\leq 20$
<b>Hepático</b>					
Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
<b>Cardiovascular</b>					
Hipotensão	sem hipotensão	PAM < 70	Dopa $\leq 5$ ou Dobuta	Dopa > 5 ou Nor $\leq 0,1$	Dopa > 15 ou Nor > 0,1
<b>Neurológico</b>					
Escala de Coma de Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
<b>Renal</b>					
Creatinina (mg/dL) ou Diurese	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 ou < 500ml/dia	> 5,0 ou < 200ml/dia

Dopa = Dopamina ( $\mu$ g/Kg/min)  
Dobuta = Dobutamina ( $\mu$ g/Kg/min)  
Nor = Noradrenalina ( $\mu$ g/Kg/min)

## Anexo E: Índice SAPS II

Codificação das variáveis clínicas para o índice SAPS II												
Valores por deficiência												
Variável	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0
Idade												< 40
Frequência cardíaca (bati-mentos/min)				< 40							40-69	70-119
Pressão sistólica (mm Hg)		< 70					70-99					100-199
Temperatura °C												< 39
PaO <sub>2</sub> mm Hg / FIO <sub>2</sub>				< 100	100-199		≥ 200					
PaO <sub>2</sub> kPa / FIO <sub>2</sub>				< 13,3	13,3-26,5		≥ 26,6					
Volume de urina (L/d)				< 0,5					0,5-0,99			≥ 1
Urea sérica (g/L) ou BUN (md/dL)												< 0,60 < 28
Leucócitos (10 <sup>3</sup> /cu mm)			< 1,0									10-19,9
K sérico (mmol/dl)										< 3,0		3,0-4,9
Na sérico (mmol/L)								< 125				125-144
Bicarbonato sérico (mEq/L)							< 15			15-19		≥ 20
Bilirrubina (µmol/L (mg/dL))												< 68,4 (< 4,0)
Pontuação Glasgow	< 6	6-8				9-10		11-13				14-15

Codificação das variáveis clínicas para o índice SAPS II													
Valores por excesso													
Variável	1	2	3	4	6	7	9	10	12	15	16	18	
Idade						40-59				60-69	70-74	75-79	≥ 80
Frequência cardíaca (bati-mentos/min)				120-159		≥ 160							
Pressão sistólica (mm Hg)		≥ 200											
Temperatura °C			≥ 39										
PaO <sub>2</sub> mm Hg / FIO <sub>2</sub>													
PaO <sub>2</sub> kPa / FIO <sub>2</sub>													
Volume de urina (L/d)													
Urea sérica (g/L) ou BUN (md/dL)					6,0-1,79 28-83			≥ 1,80 ≥ 84					
Leucócitos (10 <sup>3</sup> /cu mm)			≥ 20,0										
K sérico (mmol/dl)			≥ 5,0										
Na sérico (mmol/L)	≥ 145												
Bicarbonato sérico (mEq/L)													
Bilirrubina (µmol/L (mg/dL))				68,4-102,5 (4,0-5,9)			≥ 102,6 (≥ 6,0)						
Pontuação Glasgow													

Codificação de enfermidade crônica para o índice SAPS II					
	6	8	9	10	17
Enfermidade crônica			Câncer com metástase	Hematológica maligna	SIDA
Área de procedência	Médica	Cirurgia urgência			

## Anexo F: Índice SHARF

T0: (7 X idade em décadas) + (6 X alb0) + (3 X PTT0) + (39 X vent 0) + (9 X ICC 0) + 52

T48: (7 X idade em décadas) (6 X alb0) + (3 X PTT0) + (43 X vent 48) + (16 X ICC 48) + 52

- Vent: suporte ventilatório a 0 e 48 horas:

- Sim: 1

- Não: 0

-ICC: insuficiência cardíaca a 0 e 48 horas:

- Sim: 1

- Não: 0

- alb: albumina a o hora em g/L

> 45:1

41-45:2

36-40:3

31-35:4

26-30:5

21-25:6

20:7

- PTT%: tempo de protrombina a 0 hora

>80:1

66-80:2

56-65:3

46-55:4

36-45:5

26-35:6

16-25:7

<15:8

## Anexo G: Índice MEHTA

Mehta:  $0,0170(\text{idade em décadas}) + 0,8605(\text{sexo masculino}) + 0,0144(\text{BUN}^*) - 0,3398(\text{Cr}) + 1,2242(\text{falência hematológica}) + 1,1183(\text{falência hepática}) + 0,9637(\text{falência respiratória}) + 0,0119(\text{frequência cardíaca}) - 0,4432 \log(\text{diurese}) - 0,7207$

Sexo masculino:

Sim: 1

Não: 0

Falência hematológica:

Leucócitos  $< \text{ou} = 1000/\text{mm}^3$ , plaquetas  $< 20.000/\text{mm}^3$ , hematócrito  $< 20\%$ , necessidade de transfusão de plaquetas para manter valor  $> 20.000/\text{mm}^3$ .

Sim: 1

Não: 0

Falência hepática:

Insuficiência hepática aguda com elevação de bilirrubinas (total e direta), TGO e TGO (transaminases) e fosfatase alcalina maior que duas vezes o valor normal, aumento no tempo de protrombina e INR  $> 1.5$  (para pacientes com doença hepática crônica persistente, evidência documentada de piora da função hepática e presença de encefalopatia)

Sim: 1

Não: 0

Falência respiratória:

Frequência respiratória  $< \text{ou} = 5/\text{min}$  ou  $49/\text{min}$ ,  $\text{PaCO}_2^{**} > \text{ou} = 50\text{mmHg}$ ,  $\text{AaDO}_2^{***} > \text{ou} = 350\text{mmHg}$ , dependência do ventilador após 24 horas da falência

Sim: 1

Não: 0

\* BUN: nitrogênio uréico sanguíneo = Uréia x 2.2

\*\*PaCO<sub>2</sub>: pressão arterial de dióxido de carbono

\*\*\*AaDO<sub>2</sub>: diferença alveolar-arterial de oxigênio

## Anexo H: Índice de Comorbidade Charlson

Pontos	Condição
1	<p>Infarto do Miocárdio (história e alterações no ECG)</p> <p>Insuficiência cardíaca congestiva</p> <p>Insuficiência vascular periférica (incluindo aneurismas de aorta <math>\geq 6</math> cm)</p> <p>Doença cérebro-vascular: AVC sem seqüela ou seqüela residual ou AIT</p> <p>Demência</p> <p>Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica</p> <p>Doença do Tecido Conjuntivo</p> <p>Doença Ulcero-péptica</p> <p>Doença hepática leve (sem hipertensão portal)</p> <p>Diabetes sem lesão de órgão alvo</p>
2	<p>Hemiplegia</p> <p>Doença renal moderada ou severa</p> <p>Diabetes com lesão de órgão-alvo: retinopatia, nefropatia, neuropatia,</p> <p>Tumor sem metástase</p> <p>Leucemia aguda ou crônica</p> <p>Linfoma</p>
3	<p>Doença hepática moderada ou severa</p> <p>Tumor sólido metastático</p> <p>AIDS</p>

Acrescentar 1 ponto para cada década acima de 40 anos

Abreviações: ECG: eletrocardiograma; AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; AIDS: síndrome da imunodeficiência adquirida

## Anexo I: Ficha de Acompanhamento Clínico

Nome \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 RG \_\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Etnia \_\_\_\_\_  
 UTI \_\_\_\_\_ Ad Hosp \_\_\_\_\_ Ad UTI/Cr \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 Dia Diag IRA/Cr \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ ChamdNf \_\_\_\_\_ Cr basal/Data \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 IRA/IRC-Agud IRA-Clin IRA-Cirug IRA-Obst Admissão: Clínica/Cirúrgica  
 Cirurgia: Elet/Urg: Gastro Vascular Neuro Torax GO Trauma URO Pós-TX  
 NTA Pré-Renal Obstrutiva GN NIA Hepatorrenal PTT-SHU EmblColst  
 Macrovasc Rbdomio Pigmt-Cris NTA-isq NTA-sept Hipotens Hipovolemia  
 Sangramt BaixoDebt IRA-Nefrtx Contraste AINH IECA Outras Dr \_\_\_\_\_  
 Hipotensão sustentada Taquicardia/FV Balão Intra-aórtico Marcapasso Antiarritmico  
 Antibiotico/Inicio 1 \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 DM HAS ICC IAM ICO-Ag ICO-Cron AVC Hepatopt NEO DPOC Leu-Linf Vascul.Pe  
 Dc Mental Causa-IRC \_\_\_\_\_ HIV Tx \_\_\_\_\_ LES Colagenose  
 Charlson \_\_\_\_\_  
 Temp: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ PAS \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ PAD \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 Diurese \_\_\_\_\_ FiO2 \_\_\_\_\_ Diurético/dose \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ PVC \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ U \_\_\_\_\_ Cr \_\_\_\_\_ Ht \_\_\_\_\_ Leuco \_\_\_\_\_ Plaq \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ TGO \_\_\_\_\_  
 TGP \_\_\_\_\_ BT/BD \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ TPAE \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Alb \_\_\_\_\_ pH \_\_\_\_\_ PO2 \_\_\_\_\_  
 PCO2 \_\_\_\_\_ PO2/FiO2 \_\_\_\_\_ Bic \_\_\_\_\_ Crmax \_\_\_\_\_ Lactato: \_\_\_\_\_ Dx \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 Vent Mec: S / N Vent Mec dias \_\_\_\_\_ DVA dias \_\_\_\_\_  
 Nora(dose/dias)  
 \_\_\_\_\_  
 Dobuta(dose/dias)  
 \_\_\_\_\_  
 Dopa(dose/dias)  
 \_\_\_\_\_  
 Sedação \_\_\_\_\_ GlasgowA \_\_\_\_\_ GlasgowS \_\_\_\_\_ Consciência normal \_\_\_\_\_  
 Diálise \_\_\_\_\_ Uremia Hipervolemia Hipercalemia acidose  
 DP HC HE CVVHD CVVHF CVVHDF SCUF Ndiasdial \_\_\_\_\_ NumSess \_\_\_\_\_  
 Horas/dia \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Alta Nefro/Cr \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ SobrevidaUTI \_\_\_\_\_ SaidaUTI \_\_\_\_\_  
 CrfimUTI \_\_\_\_\_ SobrevEnf \_\_\_\_\_ SaidaENF \_\_\_\_\_ CrfimENF \_\_\_\_\_

## **8. Referências**

## 8. Referências

- (1) Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996 May 30;334(22):1448-60.
- (2) Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases* 2002 May;39(5):930-6.
- (3) Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 Jan;1(1):43-51.
- (4) Bywaters EG. 50 years on: the crush syndrome. *BMJ* 1990 Dec 22;301(6766):1412-5.
- (5) Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine* 1999 Aug;25(8):781-9.
- (6) Ronco C, Bellomo R. Dialysis in intensive care unit patients with acute kidney injury: Continuous therapy is superior. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2007 May;2(3):597-600.
- (7) Van den BG, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001 Nov 8;345(19):1359-67.
- (8) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
- (9) Vincent JL, Angus DC, Artigas A, Kalil A, Basson BR, Jamal HH, et al. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. *Crit Care Med* 2003 Mar;31(3):834-40.
- (10) de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Medicine* 2000 Jul;26(7):915-21.
- (11) Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Critical Care Medicine* 2001 Oct;29(10):1910-5.
- (12) Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-Acquired Renal-Insufficiency - A Prospective-Study. *American Journal of Medicine* 1983;74(2):243-8.

- (13) Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G. Risk-Factors and Outcome of Hospital-Acquired Acute-Renal-Failure - Clinical Epidemiologic-Study. *American Journal of Medicine* 1987 Jul;83(1):65-71.
- (14) Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJM, Bedock B, Bleichner G, et al. Acute renal failure in intensive care units - Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. *Critical Care Medicine* 1996 Feb;24(2):192-8.
- (15) Liaño F, Pascual J, Gamez C, Gallego A, Bajo MA, Sicilia LS, et al. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. *Kidney International* 1996 Sep;50(3):811-8.
- (16) Liano 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. *Kidney International* 1998 May;53:S16-S24.
- (17) McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996 Feb;71(2):117-26.
- (18) 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 International* 2004 Oct;66(4):1613-21.
- (19) Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients - A multinational, multicenter study. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2005 Aug 17;294(7):813-8.
- (20) Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The Evolution of Acute-Renal-Failure, 1956-1988. *Quarterly Journal of Medicine* 1990 Jan;74(273):83-104.
- (21) Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *Journal of the American Society of Nephrology* 2006 Apr;17(4):1143-50.
- (22) Bellomo R. The epidemiology of acute renal failure: 1975 versus 2005. *Current Opinion in Critical Care* 2006 Dec;12(6):557-60.
- (23) Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *American Journal of Medicine* 1998 Apr;104(4):343-8.

- (24) Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991;17(1):19-24.
- (25) Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac L. Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit. A multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Area Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Mar;161(3 Pt 1):872-9.
- (26) Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: Clinical characteristics and outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2007 May;2(3):431-9.
- (27) Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004 Jul 8;351(2):159-69.
- (28) Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic Stratification in Critically Ill Patients with Acute-Renal-Failure Requiring Dialysis. *Archives of Internal Medicine* 1995 Jul 24;155(14):1505-11.
- (29) Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996 May 15;275(19):1489-94.
- (30) Hoste EA, Kellum JA. Acute renal failure in the critically ill: Impact on morbidity and mortality. *Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction* 2004;144:1-11.
- (31) Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care* 2003 Dec;9(6):468-73.
- (32) Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Goldsmith D, Poustie S, Story D, et al. Acid-base status of critically ill patients with acute renal failure: analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care* 2003 Aug;7(4):R60.
- (33) Kramer AA, Postler G, Salhab KF, Mendez C, Carey LC, Rabb H. Renal ischemia/reperfusion leads to macrophage-mediated increase in pulmonary vascular permeability. *Kidney Int* 1999 Jun;55(6):2362-7.
- (34) Metnitz PG, 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 Sep;30(9):2051-8.

- (35) Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 2001 Nov;27(11):1685-8.
- (36) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, the ADQI work group. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
- (37) Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005 Dec;46(6):1038-48.
- (38) Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Critical Care Medicine* 2006 Jul;34(7):1913-7.
- (39) Ahlstrom A, Kuitunen A, Peltonen S, Hynninen M, Tallgren M, Aaltonen J, et al. Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis* 2006 Aug;48(2):262-8.
- (40) Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007 Apr;18(4):1292-8.
- (41) Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care* 2006;10(3).
- (42) Bell M, Liljestam E, Granath F, Fryckstedt J, Ekblom A, Martling CR. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant* 2005 Feb;20(2):354-60.
- (43) Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Medicine* 2007 Mar;33(3):409-13.
- (44) Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007 Mar 1;11(2):R31.
- (45) Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized

- patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 2005 Nov;16(11):3365-70.
- (46) Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004 Jun;15(6):1597-605.
- (47) Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005 May;14(3):265-70.
- (48) Levy MM, Macias WL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, et al. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med* 2005 Oct;33(10):2194-201.
- (49) Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *American Journal of Kidney Diseases* 2002 Aug;40(2):275-9.
- (50) Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, Zachee P, Gheuens E, Lens S, et al. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure. *Clinical Nephrology* 2000 Jan;53(1):10-7.
- (51) Liano F. Severity of Acute-Renal-Failure - the Need of Measurement. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1994;9:229-38.
- (52) Le Gall JR, Chang RW. Predicting outcome in ICU patients. *Intensive Care Med* 1994;20:390-7.
- (53) Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988 Jun 3;240(4857):1285-93.
- (54) Metz CE. Basic Principles of Roc Analysis. *Seminars in Nuclear Medicine* 1978;8(4):283-98.
- (55) Hanley JA, Mcneil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982 Apr;143(1):29-36.
- (56) Hosmer DW, Lemeshow S. Goodness of Fit Tests for the Multiple Logistic Regression-Model. *Communications in Statistics Part A-Theory and Methods* 1980;9(10):1043-69.
- (57) Douma CE, Redekop WK, VanderMeulen JHP, VanOlden RW, Haeck J, Struijk DG, et al. Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology* 1997 Jan;8(1):111-7.

- (58) Halstenberg WK, Goormastic M, Paganini EP. Validity of four models for predicting outcome in critically ill acute renal failure patients. *Clinical Nephrology* 1997 Feb;47(2):81-6.
- (59) Lemeshow S, Legall JR. Modeling the Severity of Illness of Icu Patients - A Systems Update. *Jama-Journal of the American Medical Association* 1994 Oct 5;272(13):1049-55.
- (60) Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. Apache - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - A Physiologically Based Classification-System. *Critical Care Medicine* 1981;9(8):591-7.
- (61) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache-II - A Severity of Disease Classification-System. *Critical Care Medicine* 1985;13(10):818-29.
- (62) Parker RA, Himmelfarb J, Tokoffrubin N, Wingard RL, Hakim RM. Survival of Dialysis Dependent Acute-Renal-Failure (Arf) Patients Predicted by Apache-II (Apii) Score. *Journal of the American Society of Nephrology* 1994 Sep;5(3):402.
- (63) Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1995 Jul;23(7):1177-83.
- (64) Le G, Jr., Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984 Nov;12(11):975-7.
- (65) Le G, Jr., Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993 Dec 22;270(24):2957-63.
- (66) Markgraf R, Deutschinoff G, Pientka L, Scholten T. Comparison of acute physiology and chronic health evaluations II and III and simplified acute physiology score II: a prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 2000 Jan;28(1):26-33.
- (67) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in Acute Organ-System Failure. *Annals of Surgery* 1985;202(6):685-93.
- (68) Schwilk B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Medicine* 1997 Dec;23(12):1204-11.

- (69) Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang SP, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology* 2002 May;13(5).
- (70) Legall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The logistic organ dysfunction system - A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *Jama-Journal of the American Medical Association* 1996 Sep 11;276(10):802-10.
- (71) 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 International* 2006 Sep;70(6):1120-6.
- (72) Fiaccadori E, Maggiore U, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli C, Borghetti A. Predicting patient outcome from acute renal failure comparing three general severity of illness scoring systems. *Kidney Int* 2000 Jul;58(1):283-92.
- (73) Liano F, Garciamartin F, Gallego A, Orte L, Teruel JL, Marcen R, et al. Easy and Early Prognosis in Acute Tubular-Necrosis - A Forward Analysis of 228 Cases. *Nephron* 1989 Mar;51(3):307-13.
- (74) Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, et al. External validation of severity scoring systems for acute renal failure using a multinational database. *Critical Care Medicine* 2005 Sep;33(9):1961-7.
- (75) Maher ER, Robinson KN, Scoble JE, Farrimond JG, Browne DRG, Sweny P, et al. Prognosis of Critically-Ill Patients with Acute Renal-Failure - Apache-II Score and Other Predictive Factors. *Quarterly Journal of Medicine* 1989 Sep;72(269):857-66.
- (76) Chertow GM, Lazarus JM, Paganini EP, Allgren RL, Lafayette RA, Sayegh MH. Predictors of mortality and the provision of dialysis in patients with acute tubular necrosis. *Journal of the American Society of Nephrology* 1998 Apr;9(4):692-8.
- (77) Radovic M, Ostric V, Djukanovic L. Validity of prediction scores in acute renal failure due to polytrauma. *Renal Failure* 1996;18(4):615-20.
- (78) Lima EQ, Zanetta DM, Castro I, Yu L. Mortality Risk Factors and Validation of Severity Scoring Systems in Critically Ill Patients with Acute Renal Failure. *Renal Failure* 2005;27(5):547-56.
- (79) Domingos O.d Avila, Miguel Cenderoglo Neto, Oscar F.P.dos Santos Pavão, Nestor Schor, Carlos E.Poli de Figueiredo. Acute

- Renal Failure Needing Dialysis in the Intensive Care Unit and Prognostic Scores. *Renal Failure* 2004;26(1):59-68.
- (80) Zhu BP, Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Avrunin J, Teres D. Factors affecting the performance of the models in the Mortality Probability Model II system and strategies of customization: a simulation study. *Crit Care Med* 1996 Jan;24(1):57-63.
- (81) Lemeshow S, Klar J, Teres D, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J, et al. Mortality Probability-Models for Patients in the Intensive-Care Unit for 48 Or 72 Hours - A Prospective, Multicenter Study. *Critical Care Medicine* 1994 Sep;22(9):1351-8.
- (82) Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watts C. Daily Prognostic Estimates for Critically Ill Adults in Intensive-Care Units - Results from A Prospective, Multicenter, Inception Cohort Analysis. *Critical Care Medicine* 1994 Sep;22(9):1359-72.
- (83) Chang RW, Jacobs S, Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerised trend analysis of daily Apache II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med* 1988;14(5):558-66.
- (84) Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2001 Oct 10;286(14):1754-8.
- (85) Mehta RL, McDonald B, Gabbai F, Pahl M, Farkas A, Pascual MTA, et al. Nephrology consultation in acute renal failure: Does timing matter? *American Journal of Medicine* 2002 Oct 15;113(6):456-61.
- (86) Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2002 Nov 27;288(20):2547-53.
- (87) Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing Bias in Observational Studies Using Subclassification on the Propensity Score. *Journal of the American Statistical Association* 1984;79(387):516-24.
- (88) Joffe MM, Rosenbaum PR. Invited commentary: Propensity scores. *American Journal of Epidemiology* 1999 Aug 15;150(4):327-33.
- (89) Rosenbaum PR, Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika* 1983;70(1):41-55.
- (90) Drake C, Fisher L. Prognostic Models and the Propensity Score. *International Journal of Epidemiology* 1995 Feb;24(1):183-7.

- (91) Rosenbaum PR. Discussing Hidden Bias in Observational Studies. *Annals of Internal Medicine* 1991 Dec 1;115(11):901-5.
- (92) Cook EF, Goldman L. Asymmetric stratification. An outline for an efficient method for controlling confounding in cohort studies. *Am J Epidemiol* 1988 Mar;127(3):626-39.
- (93) Rosenbaum PR. Coherence in Observational Studies. *Biometrics* 1994 Jun;50(2):368-74.
- (94) Cook EF, Goldman L. Performance of Tests of Significance Based on Stratification by A Multivariate Confounder Score Or by A Propensity Score. *Journal of Clinical Epidemiology* 1989;42(4):317-24.
- (95) Rosenbaum PR. Conditional Permutation Tests and the Propensity Score in Observational Studies. *Journal of the American Statistical Association* 1984;79(387):565-74.
- (96) Rosenbaum PR. The Role of Known Effects in Observational Studies. *Biometrics* 1989 Jun;45(2):557-69.
- (97) Drake C. Effects of Misspecification of the Propensity Score on Estimators of Treatment Effect. *Biometrics* 1993 Dec;49(4):1231-6.
- (98) Rosenbaum PR. A Characterization of Optimal Designs for Observational Studies. *Journal of the Royal Statistical Society Series B-Methodological* 1991;53(3):597-610.
- (99) Rubin DB, Thomas N. Combining propensity score matching with additional adjustments for prognostic covariates. *Journal of the American Statistical Association* 2000 Jun;95(450):573-85.
- (100) Rubin DB. On principles for modeling propensity scores in medical research. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2004 Dec;13(12):855-7.
- (101) Rubin DB, Waterman RP. Estimating the causal effects of marketing interventions using propensity score methodology. *Statistical Science* 2006 May;21(2):206-22.
- (102) Rubin DB. Causal inference using potential outcomes: Design, modeling, decisions. *Journal of the American Statistical Association* 2005 Mar;100(469):322-31.
- (103) Rubin DB. Estimating causal effects from large data sets using propensity scores. *Annals of Internal Medicine* 1997 Oct 15;127(8):757-63.

- (104) Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology* 1996 Jan;23(1):164-76.
- (105) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American-College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine Consensus Conference - Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Critical Care Medicine* 1992 Jun;20(6):864-74.
- (106) Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. Development and Validation of A New Method of Classifying Co-Morbidity in Longitudinal-Studies. *Clinical Research* 1986 Apr;34(2):A360.
- (107) Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974 Jul 13;2(7872):81-4.
- (108) Fagon JY, Chastre J, Novara A, Medioni P, Gibert C. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intensive Care Med* 1993;19(3):137-44.
- (109) Palevsky PM, O'Connor T, Zhang JHY, Star RA, Smith MW. Design of the VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN) study: intensive versus conventional renal support in acute renal failure. *Clinical Trials* 2005;2(5):423-35.
- (110) Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991;17(1):19-24.
- (111) Jakob SM, Rothen HU. Intensive care 1980-1995: change in patient characteristics, nursing workload and outcome. *Intensive Care Med* 1997 Nov;23(11):1165-70.
- (112) Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J, Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *JAMA* 2000 Dec 6;284(21):2762-70.
- (113) Groeger JS, Guntupalli KK, Strosberg M, Halpern N, Raphaely RC, Cerra F, et al. Descriptive analysis of critical care units in the United States: patient characteristics and intensive care unit utilization. *Crit Care Med* 1993 Feb;21(2):279-91.
- (114) Liano F, Pascual J. Course and Prognosis of Acute-Renal-Failure (Arf) in the Very Old - Results of A Multicenter Survey in Madrid,

- Spain. Journal of the American Society of Nephrology 1994 Sep;5(3):400.
- (115) Pascual J, Liano F, Ortuno J. The Elderly Patient with Acute-Renal-Failure. Journal of the American Society of Nephrology 1995 Aug;6(2):144-53.
- (116) Pascual J, Orofino L, Liano F, Marcen R, Orte L, Ortuno J. Prognosis of Acute-Renal-Failure Among Elderly Patients. Journal of the American Geriatrics Society 1991 Jan;39(1):102-3.
- (117) Champion EW, Mulley AG, Goldstein RL, Barnett GO, Thibault GE. Medical Intensive-Care for the Elderly - A Study of Current Use, Costs, and Outcomes. Jama-Journal of the American Medical Association 1981;246(18):2052-6.
- (118) Nicolas F, Legall JR, Alperovitch A, Loirat P, Villers D. Influence of Patients Age on Survival, Level of Therapy and Length of Stay in Intensive-Care Units. Intensive Care Medicine 1987;13(1):9-13.
- (119) J.E.Romoão Júnior, A.R.M.Haiashi, A.F.Vidonho Júnior, H.Abensur, P.S.L.Quintaes, M.R.T.Araújo, et al. Causas e prognóstico da insuficiência renal aguda hospitalar em pacientes idosos. Rev Ass Med Brasil 2000;46(3):212-7.
- (120) Rockwood K, Noseworthy TW, Gibney RT, Konopad E, Shustack A, Stollery D, et al. One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. Crit Care Med 1993 May;21(5):687-91.
- (121) Le G, Jr., Brun-Buisson C, Trunet P, Latournerie J, Chantereau S, Rapin M. Influence of age, previous health status, and severity of acute illness on outcome from intensive care. Crit Care Med 1982 Sep;10(9):575-7.
- (122) Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. JAMA 1993 Jun 23;269(24):3119-23.
- (123) Domanovits H, Schillinger M, Mullner M, Thoennissen J, Sterz F, Zeiner A, et al. Acute renal failure after successful cardiopulmonary resuscitation. Intensive Care Med 2001 Jul;27(7):1194-9.
- (124) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A New Method of Classifying Prognostic Co-Morbidity in Longitudinal-Studies - Development and Validation. Journal of Chronic Diseases 1987;40(5):373-83.

- (125) Chin MH, Goldman L. Correlates of early hospital readmission or death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997 Jun 15;79(12):1640-4.
- (126) Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Mortality in rheumatoid arthritis: Have we made an impact in 4 decades? *J Rheumatol* 1999;26:2529-933.
- (127) Exterman M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2000;36:453-71.
- (128) Linda Fried, Judith Bernardini, Beth Piraino. Charlson Comorbidity Index as a Predictor of Outcomes in Incident Peritoneal Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2001;37(2):337-42.
- (129) Brenda RP Hemmelgarn, Braden J. Manns, Hude Quan., William A. Ghali. Adapting the Charlson Comorbidity Index for Use in Patients With ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003;42(1):125-32.
- (130) Jeannette G. van Manen, Johanna C. Korevaar, Friedo W. Dekker et al for the NECOSAD Study Group. How to Adjust for Comorbidity in Survival Studies in ESRD Patients: A Comparison of Different Indices. *American Journal of Kidney Diseases* 2002;40(1):82-9.
- (131) Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992 Jun;45(6):613-9.
- (132) Liano F, Gallego A, Pascual J, Garciamartin F, Teruel JL, Marcen R, et al. Prognosis of Acute Tubular-Necrosis - An Extended Prospectively Contrasted Study. *Nephron* 1993 Jan;63(1):21-31.
- (133) Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M, Keane WF. The Assessment of Risk-Factors in 462 Patients with Acute Renal-Failure. *American Journal of Kidney Diseases* 1985;5(2):97-103.
- (134) Owen WF, Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993 Sep 30;329(14):1001-6.
- (135) Chertow GM, Goldstein-Fuchs DJ, Lazarus JM, Kaysen GA. Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney International* 2005 Dec;68(6):2794-800.
- (136) Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney International* 2000 Mar;57(3):1176-81.

- (137) George A.Kaysen, Frazier T.Stevenson, Thomas A.Depner. Determinants of Albumin Concentration in Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 1997;29(5):658-68.
- (138) George A.Kaysen, Vijay Rathore, Gregory C.Shearer, Thomas A.Depner. Mechanisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1995;48:510-6.
- (139) Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH et al. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis albumin in inflammation. *J Clin Invest* 1987;79:1635-41.
- (140) Enrico Fiaccadori, Maria Lombardi et al. Prevalence and Clinical Outcome Associated with Preexisting Malnutrition in Acute Renal Failure: A Prospective Cohort Study. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:581-93.
- (141) Chamberlain I.Obialo, Eni C.Okonofua et al. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. *Kidney Int* 1999;56:1058-63.
- (142) Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M, Keane WF. The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1985 Feb;5(2):97-103.
- (143) Rasmussen HH, Pitt EA, Ibels LS, Mcneil DR. Prediction of Outcome in Acute Renal-Failure by Discriminant-Analysis of Clinical-Variables. *Archives of Internal Medicine* 1985;145(11):2015-8.
- (144) Lien J, Chan V. Risk-Factors Influencing Survival in Acute Renal-Failure Treated by Hemodialysis. *Archives of Internal Medicine* 1985;145(11):2067-9.
- (145) Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9 Suppl 4:179-82.
- (146) Aggarwal A, Ong JP, Younossi ZM, Nelson DR, Hoffman-Hogg L, Arroliga AC. Predictors of mortality and resource utilization in cirrhotic patients admitted to the medical ICU. *Chest* 2001 May;119(5):1489-97.
- (147) Smith I, Kumar P, Molloy S et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27:74-83.
- (148) Rasmussen HH, Ibels LS. Acute-Renal-Failure - Multivariate-Analysis of Causes and Risk-Factors. *American Journal of Medicine* 1982;73(2):211-8.

- (149) Paganini EP, Halstenberg WK, Goormastic M. Risk modeling in acute renal failure requiring dialysis: the introduction of a new model. *Clin Nephrol* 1996 Sep;46(3):206-11.
- (150) Liano F, Pascual J. Outcomes in acute renal failure. *Seminars in Nephrology* 1998 Sep;18(5):541-50.
- (151) Chertow GM, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Reasons for non-enrollment in a cohort study of ARF: The program to improve care in acute renal disease (PICARD) experience and implications for a clinical trials network. *American Journal of Kidney Diseases* 2003 Sep;42(3):507-12.
- (152) Knaus WA, Wagner DP, Lynn J. Short-Term Mortality Predictions for Critically Ill Hospitalized Adults - Science and Ethics. *Science* 1991 Oct 18;254(5030):389-94.
- (153) Schuster DP. Predicting Outcome After Icu Admission - the Art and Science of Assessing Risk. *Chest* 1992 Dec;102(6):1861-70.
- (154) Braitman LE, Davidoff F. Predicting clinical states in individual patients. *Annals of Internal Medicine* 1996;125:406-12.
- (155) Jay S Cowen, Mark A. Kelley. Errors and Bias in Using Predicting Scoring Systems. *Critical Care Clinics* 1994;10(1):53-72.
- (156) Mary Charlson., Kathy L. Ales, Richard Simon et al. Why Predictive Indexes Perform Less Well in Validation Studies. Is It Magic or Methods. *Archives of Internal Medicine* 1987;147:2155-61.
- (157) FeryLemonnier E, Landais PJM, Loirat P, et al. Evaluation of severity scoring systems in ICUs - translation, conversion and definition ambiguities as a source of inter-observer variability in APACHE II, SAPS and OSF. *Intensive Care Med* 1995;21:356-60.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)