

ELOISA ROSSO DOS SANTOS

**INJÚRIA RENAL AGUDA EM TERAPIA INTENSIVA
AVALIADA PELO RIFLE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

ELOISA ROSSO DOS SANTOS

**INJÚRIA RENAL AGUDA EM TERAPIA INTENSIVA
AVALIADA PELO RIFLE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de graduação em
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício J. L. Pereira
Professor Orientador: Prof. Dr. Jorge Dias de Matos
Professor Co-Orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

A Deus...

AGRADECIMENTOS

Para tudo em minha vida agradecerei sempre e em primeiro lugar à minha família: minha mãe, **Gorete**, meu pai, **Eduardo**, e meu irmão, **Jorge Augusto**. Agradeço a eles por tantas vezes suportarem meu estresse e meu desespero e por escutarem meu choro e minhas fraquezas, dando-me força, carinho e compreensão. Amo vocês!

Agradecerei também aos **meus avós** que sempre rezaram muito por mim. Deus atenda suas preces!

Agradeço ao meu **Acácio**, ao meu Lindo, por sempre me confortar com palavras tão sinceras e tão doces...Que sabe respeitar o meu tempo...Que me ajudou nas horas mais difíceis de construção desse trabalho. Cuidou de mim com muita atenção e carinho. Eu te adoro! “ *Not Fire, Not Ice...* ”

Agradeço ao Dr. **Jorge Dias de Matos** que aceitou com tanto prazer ser meu orientador e que me recebeu com tanto carisma. Mesmo com toda a correria do dia-a-dia e com tantos outros compromissos, sempre esteve disponível para minhas intermináveis ligações e solicitações. Foi conselheiro para minhas dúvidas. É um Mestre e um exemplo de pessoa e de profissional para mim. Dr. Jorge, muito obrigada!

Agradeço ao Dr. **Fernando Osni Machado** e à Dra. **Raquel Moritz**, pois foram tão receptivos...Estavam sempre com sorrisos estampados nos rostos. Obrigada, Dr. Fernando, pelas queridas palavras!

Agradeço a **toda a equipe da UTI** e em especial: à **Cleiva**, ao **Chico**, ao **Adelino**, ao **Luiz Canever**, à **Zurita** e à **Regina**. Obrigada por me trazerem alegria! Vocês foram amigos...Cleiva, obrigada pela dedicação sincera e pelo jeito mãe de ser!

Agradeço **aos meus amigos** que souberam entender minha ausência.

Agradeço à **Paula** e à **Simone** que mesmo nos meus momentos de chatice e de preocupação com esse TCC sempre escutaram meus desabafos. Beijo grande, Florzinhas! À **Cristine**, à **Cristiane**, à **Fernanda**, à **Emanuela** e à **Rúbia** por estarem presentes em minha vida.

Aos **pacientes e/ou aos familiares** por permitirem a concretização desse trabalho, por terem sido tão compreensíveis e por, mesmo não me conhecendo, me desejarem um “futuro feliz”. A **Deus** por ter escutado minhas orações e tornado esse trabalho um pouco menos penoso ao colocar essas pessoas em minha vida!

RESUMO

Objetivos: Correlacionar as classes do RIFLE com a mortalidade e tempo de internação na UTI e no hospital e comparar as características clínicas e demográficas dos pacientes com e sem IRA.

Desenho: Coorte prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição.

Métodos: Foram coletados os dados de todos os pacientes internados por mais de 24 horas na UTI/ HU-UFSC de setembro/2007 a março/2008 e seguiu-os até a alta ou óbito. O grupo exposto (G2) foi representado por pacientes com IRA, conforme o RIFLE, subdividido de acordo com a classe máxima alcançada: R, I ou F. Analisou-se também: APACHE II, SOFA, origem do paciente, necessidade de VM, uso de DVA, presença de sépsis ou choque séptico. Utilizou-se os testes *t Student* e χ^2 , principalmente. Um $p < 0,05$ foi significativo.

Resultados: Da amostra de 129 pacientes, 52 (40,3%) constituíram o G2. Esses doentes eram mais velhos ($56,4 \pm 18,8$), apresentaram mais sépsis e choque séptico e usaram mais DVA ($p < 0,05$). Foram considerados mais graves através do APACHE II e SOFA ($p < 0,05$). Em comparação ao G1, a severidade da IRA proporcionou maior mortalidade na UTI (G2_R, 25%; G2_I, 37,5%; G2_F, 62,5%) e hospitalar (G2_R, 50%; G2_I, 37,5%; G2_F, 62,5%) e maior tempo de internação na UTI ($p < 0,05$).

Conclusão: O sistema RIFLE, conforme a classe de severidade, foi marcador de risco para maior mortalidade na UTI e no hospital e maior tempo de internação na UTI. Não se encontrou relação para o tempo de internação hospitalar.

ABSTRACT

Objectives: To correlate the classes of RIFLE with mortality and length of stay in ICU and hospital and compare clinical and demographic characteristics of patients presenting or not presenting AKI.

Design: Prospective cohort study approved by the institution's Ethic Committee.

Method: The data were collected from all patients who stayed more than 24 h in ICU / HU-UFSC from september/2007 to march/2008 and patients were tracked till either death or discharge. The exposed group (G2) was represented by patients who had AKI and fulfilled the RIFLE criteria, subdivided according to the maximal class achieved: R, I or F. Afterwards, it was also analyzed: APACHE II, SOFA, patients' origin, need of mechanic ventilation, use of vasoactive drugs, presence of sepsis or septic shock. It was used mainly the Student's t and χ^2 tests. A *P* value less than 0.05 was considered significant.

Results: From a total of 129 patients, 52 (40.3%) constituted the G2 group. In this group, the patients were older (56.4 ± 18.8), showed more sepsis and septic shock and they also used more vasoactive drugs considering $p < 0.05$. They were considered more severely ill by APACHE II ad SOFA ($p < 0.05$). Compared to G1 group, the AKI severity proportioned higher mortality rate in ICU (G2_R, 25%; G2_I, 37.5%; G2_F, 62.5%) and in hospital (50%; 37.5%; 62.5%) and it also presented an increased length of stay in ICU ($p < 0.05$).

Conclusion: The RIFLE system, according to the severity class, was a risk marker for higher mortality in ICU and hospital. It was also a risk marker for an increased length of stay in ICU. It was not find relationship between the length of stay in hospital and the RIFLE criteria.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de classificação proposta para IRA	4
Gráfico 1 - Composição de incidência de IRA de acordo com a classe máxima do RIFLE alcançada em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo G1 (não exposto).....	13
Figura 2 - Fluxograma do curso clínico dos pacientes até a classe máxima do RIFLE.....	15
Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier para probabilidade de sobrevida (hospitalar) conforme a presença de IRA (G2) de acordo com o RIFLE máximo (G2 _R , G2 _I e G2 _F).....	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes analisados de acordo com os grupos G1 (não exposto) e G2 (exposto).....	12
Tabela 2 - Análise univariada de fatores associados com a IRA.....	14
Tabela 3 - Evidência do tempo em que cada subdivisão de Grupo exposto (G2) permaneceu com a máxima classe do RIFLE alcançada.	15
Tabela 4 - Correlação dos escores de gravidade do paciente (APACHE II, SOFA admissão e SOFA médio) com o grupo G1 (não exposto) e G2 (exposto).....	16
Tabela 5 - Associação entre os subgrupos G2 _R , G2 _I e G2 _F com a mortalidade na UTI e no hospital.	16
Tabela 6 - Associação entre os subgrupos G2 _R , G2 _I e G2 _F com o tempo de internação na UTI e no hospital.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADQI	<i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Evaluation II</i>
APS	Acute Physiology Score
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
DA-a	Diferença Alvéolo-arterial de O ₂
DVA	Drogas Vasoativas
ECG	Escala de Coma de Glasgow
FiO ₂	Fração inspirada de O ₂
HU	Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina - Polydoro Ernani de São Thiago
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice de Massa Corporal
IRA	Injúria Renal Aguda
MDRD	<i>Simplified Modification of Diet in Renal Disease</i>
NYHA	<i>New York Health Association</i>
PACO ₂	Pressão Alveolar de CO ₂
PAM	Pressão Arterial Média
PaO ₂	Pressão Arterial de O ₂
PAO ₂	Pressão Alveolar de O ₂
RIFLE	<i>Risk, Injury, Failure, Loss e End-Stage</i>
RR	Risco Relativo
S _{Cr}	Creatinina sérica
SNC	Sistema Nervoso Central
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assesment</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TSR	Terapia de Substituição Renal
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

UTI Unidade de Terapia Intensiva
VM Ventilação Mecânica

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS	33
ANEXO II - CÁLCULO DO APACHE II	34
ANEXO III - ESCORE DO SOFA	36
ANEXO IV - CÁLCULO DA EQUAÇÃO SIMPLIFICADA DO ESTUDO DE MODIFICAÇÃO DA DIETA EM DOENÇAS RENAIAS	37
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	39
APÊNDICE 2 - PROTOCOLO	41

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	ix
LISTA DE ANEXOS	xi
SUMÁRIO	xii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 MÉTODOS	6
3.1 Delineamento do Estudo	6
3.2 População Estudada	6
3.2.1 Critérios de Inclusão	6
3.2.2 Critérios de Exclusão	6
3.3 Procedimentos	7
3.3.1 Parâmetros Avaliados	7
3.3.2 Critérios de RIFLE	8
3.3.3 Grupo Não Exposto (G1)	8
3.3.4 Grupo Exposto (G2)	9
3.4 Análise Estatística	9
3.5 Informação Complementar	9
4 RESULTADOS	11
5 DISCUSSÃO	20
6 CONCLUSÕES	26

REFERÊNCIAS	27
NORMAS ADOTADAS	31
ANEXOS	32
APÊNDICES	38

1 INTRODUÇÃO

Os rins desempenham várias funções no organismo humano. Muitas delas estão associadas a outros órgãos como os pulmões, por exemplo, no controle ácido-básico. Outras requerem complexas interações neuro-hormonais, as quais também envolvem outros órgãos como o eixo renina-angiotensina-aldosterona. Existem, porém, duas funções rotineiramente medidas que são “únicas” dos rins: a produção de urina e a excreção de produtos vindos do metabolismo do nitrogênio.¹

A Injúria Renal Aguda (IRA) é, então, classicamente definida como uma abrupta e sustentada diminuição da função renal^{2,3,4} devido a causas pré-renais (hipovolemia, oclusão ou estenose de artéria renal), renais (vasculites, glomerulonefrites, nefrite intersticial aguda, necrose tubular aguda) e pós-renais (obstrução de vias urinárias),⁴ resultando em retenção de várias substâncias, entre elas: uréia, creatinina e água.⁵ Dependendo da severidade, este acúmulo é acompanhado de distúrbios metabólicos, tais como a acidose metabólica e a hipercalemia, de mudanças no balanço hídrico e de efeitos sobre outros órgãos.⁴

A IRA é uma condição comum em pacientes críticos e é reconhecida pelo impacto causado aos pacientes admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI).^{2,6-9} A IRA possui uma incidência referenciada de 1 a 25%^{1,6,8-13} em estudos de um único centro e de 39 a 71% em estudos multicêntricos,¹² dependendo da população estudada, e está associada com uma taxa de mortalidade hospitalar que varia entre 19 a 90%.^{2,3,8,9,12-23} Essa extensa variação, tanto da incidência quanto da taxa de mortalidade, deve-se à falta de um consenso de definição de IRA, ocorrendo na literatura mais de 30 conceitos para essa enfermidade.^{2,8,6,14,24} Entretanto, muitas das definições têm elementos em comum, incluindo o uso da creatinina sérica e, freqüentemente, da diurese.⁸

Além disso, o termo *Injúria Renal Aguda* foi a nomenclatura preferida para substituir insuficiência ou falência renal aguda com o entendimento que o espectro de IRA é amplo e inclui diferentes graus de severidade.³ Logo, a falta de uma definição uniforme para IRA tornou-se o maior impedimento para pesquisas nesse campo,^{1-3,24} pois sem critérios consistentes torna-se difícil comparar os diferentes estudos e criam-se confusões ao fazê-lo.^{6,14}

Assim, até recentemente não havia um consenso em como melhor caracterizar a função renal, quais marcadores refletiam-na adequadamente e quais valores daqueles

marcadores discriminariam a normalidade e a anormalidade da função renal.² Até os graus de quanto o processo é “abrupto” e “sustentado” são variáveis.³

A fim de padronizar os critérios de definição e de classificação de IRA, a *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI),²⁵ composta por especialistas em Nefrologia e em Medicina Intensiva reunidos em uma Conferência (*Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group*), desenvolveu, em 2002, o RIFLE (Risco de disfunção, Injúria renal, Falência da função renal, Perda da função renal e Estágio final da doença).⁸ Baseada em recomendações e questões-chave estabelecidas em uma Pré-conferência, a ADQI, durante a Conferência, identificou tópicos relevantes sobre a IRA, entre os quais a definição/classificação foi o mais debatido em termos de importância e impacto clínico. Ao levar em consideração o conceito de IRA, o grupo observou as seguintes características: facilidade de uso e aplicabilidade em diferentes centros, alta sensibilidade e especificidade para diferentes populações e avaliação da mudança de creatinina de base. O sistema de classificação deveria, então, incluir e diferenciar os casos entre leve e severo e precoce e tardio. Isso permitiria a identificação dos pacientes cuja função renal estava levemente afetada (alta sensibilidade para detecção de disfunção renal, mas especificidade limitada para a presença) e dos pacientes cuja função renal estava marcadamente afetada (alta especificidade para verdadeira disfunção renal, mas limitada sensibilidade em detectar precocemente perdas sutis da função).^{2,26} Dessa maneira, o acrônimo RIFLE teve seus detalhes publicados em abril de 2004⁸ e as características desse sistema estão sumarizadas na figura 1.

Os critérios do RIFLE definem três graduações de severidade de disfunção renal – Risco (classe R), Injúria (classe I) e Falência (classe F) – e duas classes de evolução (Perda – classe L – e Estágio Final – classe E).² Nas primeiras três categorias, mudanças proporcionais na linha de base da creatinina sérica ou na taxa de filtração glomerular (TFG) ou na diminuição da diurese são utilizadas para estratificar a IRA. Isso permite a classificação dos pacientes com IRA dentro das três classes do RIFLE: R, I ou F. Perda e Estágio Final são dois resultados clínicos baseados na duração da terapia renal substitutiva (TSR) necessária após o início do insulto.⁷ A classe L e a classe E são definidas pela necessidade de TSR por mais que 4 semanas e por mais que 3 meses, respectivamente.²⁷

Vários estudos foram publicados utilizando a classificação do RIFLE em determinados pacientes de populações específicas. Após a publicação do RIFLE em 2004, Bell M *et al.*²⁸ fez a primeira investigação, de acordo com os critérios propostos, utilizando 223 pacientes tratados com TSR. Em estudo subsequente, Aboisaf *et al.*²⁹ validou a

sensibilidade e a especificidade do RIFLE em 247 pacientes com IRA admitidos numa UTI entre 2002 e 2003. Em 2006, Kuitunen *et al.*³⁰ foi mais longe nas investigações e usou a classificação do RIFLE para determinar a incidência de IRA entre 813 pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Esses mesmos pesquisadores estenderam as observações para uma coorte de 668 pacientes com diferentes causas de internação e compararam o sistema RIFLE em habilidade preditiva com outros escores de severidade.¹³

Numa tentativa de remeter a estudos prévios, Hoste *et al.*² utilizou uma ampla base de dados envolvendo pacientes de 7 UTI e validou o RIFLE, como uma ferramenta epidemiológica e preditiva, em 5383 pacientes entre 2000 e 2001 tendo como principais causas de internação: trauma e doenças neurológicas, cardiovasculares e gastrintestinais. Uma grande avaliação sobre a validade do RIFLE foi realizada por Uchino *et al.*⁶ que aplicou a classificação, retrospectivamente, em 20126 pacientes hospitalizados entre 2000 a 2002.¹³ Ostermann e Chang³ empregaram o RIFLE numa coorte retrospectiva de 41972 pacientes de UTI admitidos em 22 UTIs em dois países, Reino Unido e Alemanha, entre 1989 e 1999.

Os critérios do RIFLE foram também aplicados em 214 pacientes em TSR numa coorte prospectiva em um estudo brasileiro por Maccariello *et al.*⁷ entre 2004 e 2005. Além disso, Lopes JA *et al.* fez três estudos empregando o RIFLE: um com 126 pacientes queimados,³¹ outro com pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana³² e ainda outro com pacientes apresentando sépsis.³³

O RIFLE representa, dessa maneira, um novo sistema criado por um processo de avaliação de evidência formal e de opiniões de especialistas em relação às características clínicas da IRA, à habilidade preditiva dessa classificação^{2,8,25} e ao uso da mesma como um índice prognóstico.^{6,9}

O surgimento do RIFLE foi fundamental, pois a aplicação desses critérios em estudos recentes, citados anteriormente, possibilitou a confirmação da relação de cada classe do RIFLE com a taxa de mortalidade e com o tempo de internação e a comparação entre os estudos científicos devido a uma maior uniformização da definição de IRA e a uma padronização dos critérios que a classificam. Entretanto, apesar do esclarecimento proporcionado pelo emprego do RIFLE, não há uma constatação se ele ajudará a diagnosticar a IRA e a prever o prognóstico do paciente e se pequenas mudanças na creatinina sérica prevenirão a mortalidade ao identificar precocemente a disfunção renal.

Portanto, infere-se que a validação do RIFLE em estudos prospectivos, ao invés de estudos retrospectivos, revela-se essencial para destacar toda a capacidade do mesmo e para

preparar os estudos futuros para possíveis intervenções uma vez que há pouco registro de pesquisas com essa intenção.

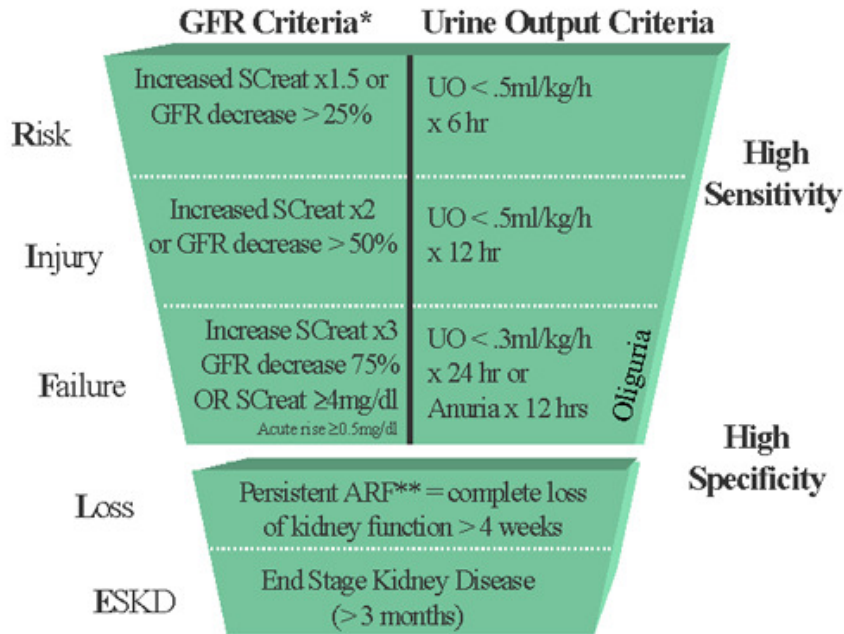


Figura 1 – Esquema de classificação proposta para IRA.

O sistema de classificação inclui critérios separados para creatinina e diurese (UO – urina output). Um paciente pode preencher os critérios através de mudanças na creatinina sérica ou de mudanças na diurese (UO), ou de ambos. O critério que levar a pior classificação possível deverá ser usado. Percebe-se que o componente F do RIFLE (Risco de disfunção renal, Injúria renal, Falência da função renal, Perda da função renal e Estágio final da doença) está presente até mesmo se o aumento da creatinina sérica (S_{Cr}) não for triplicado, porém, a nova creatinina sérica é maior que 4 mg/dL ou ocorre um aumento agudo de 0,5 mg/dL. Similarmente, quando o RIFLE-F é alcançado pelo critério da diurese ele será notado pela oligúria. A forma da figura denota o fato que mais pacientes (alta sensibilidade) serão incluídos na categoria leve, incluindo alguns que, de fato, não possuem IRA (baixa especificidade). Em contraste, a base da figura é estreita e mais específica, mas faltarão alguns pacientes.¹³

*GFR = TFG; **AFR = IRA.

FONTE: Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta R, Palevsky P and the ADQI workgroup, 2004.⁸

2 OBJETIVOS

1. Aplicar a classificação do RIFLE nos pacientes com IRA e correlacionar os seus vários níveis com a mortalidade e com o tempo de internação na UTI e no hospital.
2. Descrever as características clínicas e demográficas de pacientes internados em UTI do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina – (HU-UFSC) com e sem IRA e compará-las entre esses dois grupos;

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, observacional e longitudinal, no qual foram coletados os dados de todos os pacientes admitidos na UTI do HU – UFSC tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da UFSC (CEPSH-UFSC), projeto n.º 0276/07, conforme determinado no Anexo 1.

3.2 População Estudada

Pacientes admitidos na UTI do HU – UFSC, no período entre 24 de setembro de 2007 a 24 de março de 2008.

3.2.1 Critérios de Inclusão

1. Todos os pacientes admitidos na UTI do HU – UFSC que concordaram em participar do estudo após ter sido apresentado o Termo de consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice 1) e que assinaram o mesmo. Na impossibilidade de consentimento por parte do paciente, devido à exposição a fatores limitantes como a própria morbidade, o TCLE foi, então, apresentado ao responsável legal.

3.2.2 Critérios de Exclusão

1. Pacientes com idade menor que 16 anos;
2. Pacientes com morte encefálica clínica ³⁴ diagnosticada no momento da internação na UTI ou que tenham esse diagnóstico até seis horas após a internação;
3. Pacientes já com Insuficiência Renal em tratamento dialítico, antes da internação na UTI;
4. Pacientes transferidos de outra UTI e que permaneceram internados por mais que vinte e quatro horas;
5. Pacientes que não completaram 24 horas de internação na UTI do HU – UFSC;
6. Pacientes ou familiares que se recusaram a assinar o TCLE.

3.3 Procedimentos

O estudo foi realizado durante o período de internação de cada paciente e que o pesquisador não interferiu em nenhuma conduta médica dentro do ambiente de pesquisa, especialmente no que se referiu ao tratamento e/ou suporte. Foi somente acompanhada a evolução do paciente, coletado os dados a partir do prontuário do mesmo, conforme um protocolo (Apêndice 2), e procedido a classificação de acordo com o RIFLE durante sua internação na UTI.

Cada paciente foi seguido até o seu destino final, alta ou óbito, sendo registradas as respectivas datas para as devidas contagens do tempo de internação na UTI e no hospital como também o local da alta ou do óbito. Foi considerada somente a primeira admissão dos pacientes que fossem readmitidos na UTI durante o período do estudo.

3.3.1 Parâmetros Avaliados

Os parâmetros avaliados foram:

1. Demográficos: idade, sexo e raça (branca ou negra);
2. Antropometria: peso, altura e índice de massa corporal (IMC);
3. Fisiológicos: *Acute Physiology and Chronic Evaluation II* (APACHE II)³⁵ (Anexo 2), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA)³⁶ (Anexo 3);
4. Função renal prévia;
5. Informações da admissão e internação: origem do paciente, principal diagnóstico para admissão na UTI, necessidade de ventilação mecânica (VM), administração de drogas vasoativas (DVA), necessidade de hemodiálise, presença de sepse ou de choque séptico;
6. Laboratorial: creatinina sérica (S_{cr}) antes da internação na UTI e durante a mesma.

Os parâmetros fisiológicos foram coletados a fim de avaliar a severidade da enfermidade de cada paciente. Para o cálculo do APACHE II, foram necessárias 12 variáveis fisiológicas, também coletadas do prontuário do paciente, devidamente transcritas para uma tabela adaptada de Knaus et al.³⁵ e elaborada pelos pesquisadores (anexo 2). O APACHE II foi coletado após o paciente ter completado 24 horas de internação na UTI. Já o Escore de SOFA foi coletado no instante da admissão na UTI e, depois, quando o paciente concluíra 24 horas, três dias, cinco dias e sete dias de internação na UTI. Esse último escore foi calculado através de 6 variáveis que foram reproduzidas em uma tabela adaptada de Vincent et al.³⁶

(anexo 3). Foi calculado também o SOFA médio de todos os pacientes que tiveram mais de um SOFA. Este cálculo foi realizado através de uma média aritmética simples.

Foram observadas também informações referentes à origem hospitalar do paciente (enfermaria, emergência, centro cirúrgico) ou se o mesmo veio transferido (de outro hospital ou, diretamente, de outra UTI), causa da admissão, sendo essa o diagnóstico principal, indicando se o paciente tinha causa cirúrgica ou clínica como também o aparelho afetado (respiratório, cardiovascular, neurológico, gantrointestinal, renal, metabólico ou endócrino, hematológico, trauma ou outros). Foi pesquisada, do mesmo modo, a necessidade de VM, de administração de DVA e de hemodiálise. Igualmente, pacientes que apresentaram sépsis ou choque séptico tiveram os dados reunidos no protocolo.

O parâmetro laboratorial foi a ferramenta de maior importância para concretização dos resultados, uma vez que, a partir dele, a maioria dos pacientes foi classificada como exposta ou não exposta à IRA de acordo com o RIFLE (Figura 1). Pacientes que se enquadraram na classificação do RIFLE tiveram diagnóstico de IRA.

Muitos pacientes com disfunção renal, identificada no momento da admissão na UTI, não tinham o valor da S_{Cr} medido antecipadamente. Isso representaria um problema para o sistema de RIFLE que considera a mudança proporcional daquele valor. Então, na falta da S_{Cr} antes da internação, a mesma foi estimada pelo cálculo da equação simplificada do estudo de Modificação da Dieta em Doenças Renais (MDRD)³⁷ (Anexo 4) fundamentado na idade, sexo e raça conforme definido na publicação original do RIFLE e recomendado pela ADQI.⁸ Para resolver a equação da MDRD assumiu-se a TFG de 75 mL/minuto/1,73m².

3.3.2 Critérios de RIFLE

O pesquisador classificou os pacientes de acordo com a classe máxima do RIFLE (classe R, classe I e classe F) alcançada durante a internação na UTI. Por exemplo, o paciente que teve injúria renal (classe I) na admissão da UTI e durante a internação desenvolveu falência da função renal (classe F) foi classificado como tendo falência (F). As classes do RIFLE foram determinadas baseadas na pior das variáveis (Figura 1), as quais dependeram da mudança proporcional da creatinina sérica medida laboratorialmente ou estimada pelo cálculo da MDRD. Nesse estudo, não foram avaliadas as classes L e E do RIFLE.

3.3.3 Grupo Não Exposto (G1)

Representado por pacientes que não se enquadraram na classificação do RIFLE, durante a internação na UTI, tendo, assim, função renal preservada.

3.3.4 Grupo Exposto (G2)

Representado por pacientes que se enquadraram na classificação do RIFLE, durante a internação na UTI, sendo diagnosticados, dessa forma, como portadores de IRA. Esse grupo foi subdividido, de acordo com a classificação máxima alcançada de RIFLE, em G2_R (o “R” como classificação máxima do RIFLE), G2_I (o “I” como classificação máxima do RIFLE) e G2_F (o “F” como classificação máxima do RIFLE).

3.4 Análise Estatística

Após a coleta, os dados foram armazenados e submetidos à análise estatística utilizando os programas EpiData® (v 2.0.3.129) e Epi Info® (v 3.4.1) e o software Microsoft® Excel 2000.

Foram realizadas estatísticas descritivas e analíticas através de porcentagem simples e medidas de ocorrência e de associação (Risco Relativo – RR - com intervalo de confiança – IC – de 95%). Além disso, para observações contínuas, foi empregada, como tendência central, a média com \pm desvio-padrão (\pm DP) e a mediana.

As variáveis qualitativas foram dispostas em uma tabela de contingências e analisadas através do teste não-paramétrico de Qui-Quadrado, sendo considerado estatisticamente significativo quando $p < 0,05$. O coeficiente de contingência modificado (C*) foi calculado a fim de mensurar a força de relacionamento entre aquelas variáveis. Quando $C^* > 0,5$ a associação foi dita moderada a forte ($C^*=1$; associação perfeita). Ao encontrar um valor esperado menor que cinco na célula da tabela de contingências, usou-se o teste exato de Fisher.

As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste paramétrico *t Student* e quando essas possuíam variâncias populacionais desconhecidas foi adotado o Teste F. A significância estatística desses dois últimos testes foi considerada quando $p < 0,05$.

A curva de Kaplan-Meier foi construída para estimar a probabilidade de sobrevivência, em relação ao tempo de internação hospitalar, conforme a presença de IRA (G2) e de acordo com o RIFLE máximo (G2_R, G2_I e G2_F) com IC de 95% e censura dos pacientes que receberam altas. Para essa estimativa, utilizou o teste de Log-Rank, tendo significância estatística quando $p < 0,05$.

3.5 Informação Complementar

Durante a concretização da análise estatística, quatro pacientes, que já haviam recebido alta da UTI, permaneceram internados no hospital. Para esses indivíduos, foi

estipulada uma data, 15 de maio de 2008. Se até esse dia o paciente estivesse vivo, seria anotado, no protocolo do mesmo, alta hospitalar como desfecho. Esse critério foi adotado baseado no APACHE II ³⁵ no qual pacientes com mais de 28 dias de internação no hospital tinham seu acompanhamento finalizado.

4 RESULTADOS

Durante o período compreendido entre 24 de setembro de 2007 e 24 de março de 2008, internaram na UTI do HU – UFSC 198 pacientes. Desse total, 69 foram excluídos (um por ter idade inferior a 16 anos, cinco por já apresentarem Insuficiência Renal em tratamento dialítico antes da admissão na UTI, três por terem sido transferidos de outra UTI e terem permanecido nessa UTI por mais que 24 horas, 57 por não terem completado 24 horas de internação na UTI, dois por não concordarem com o TCLE e um por fuga hospitalar). Restaram, então, 129 pacientes, os quais compuseram a coorte desse trabalho.

As características clínicas e demográficas dos pacientes estudados são apresentadas na tabela 1 de acordo com os grupos não exposto e exposto, G1 e G2, respectivamente. Dos 129 pacientes, cinquenta e dois (40,3%) preencheram os critérios do RIFLE e foram diagnosticados como sendo portadores IRA e, então, representaram o Grupo Exposto (G2). A incidência de IRA, de acordo com a classe máxima do RIFLE alcançada, foi de 15,5% (20 /129), 12,4% (16 /129) e 12,4% (16 /129) para G2_R, G2_I e G2_F, respectivamente (Gráfico 1).

Através da análise univariada para a comparação de características demográficas e clínicas entre os grupos G1 e G2 (Tabela 2), constatou-se que a média de idade foi de 46,8 anos (DP \pm 16,5) e de 56,4 anos (DP \pm 18,8), respectivamente, com significância estatística (p = 0,0028). Em ambos os grupos, a origem dos pacientes era em maior porcentagem da emergência (G1 = 45,5% e G2 = 32,7%) e do centro-cirúrgico (G1 = 27,2% e G2 = 26,9%). Aqueles pacientes com origem da enfermaria do hospital tiveram uma maior associação com a IRA (p = 0,02). A sépsis ocorreu em 3,9 % (3 /77) dos pacientes do G1 contra 17,3 % (9 /52) do G2 (p = 0,012; RR = 2,04). O choque séptico foi observado em 6,5 % (5 /77) dos indivíduos com função renal preservada e em 19,2% (10 /52) dos pacientes portadores de IRA (p< 0,05; RR = 1,81). Além disso, trinta e cinco pacientes com IRA (67,3%) usaram DVA (p<0,001; RR = 2,60). As causas clínicas representaram 63,6% (49 /77) das admissões no G1 e 63,5% (33 /52) no G2. Enquanto que as causas cirúrgicas refletiram 36,4% (28 /77) e 36,5% (19 /52) naqueles mesmos grupos. Dessas causas, clínica e cirúrgica, o aparelho respiratório, cardiovascular e gastrointestinal foram os mais afetados (Tabela 1).

A progressão da IRA, durante a internação na UTI, para a classe máxima do RIFLE é mostrada na Figura 2. No primeiro dia de admissão, vinte e cinco pacientes (19,4%) já tinham IRA definida pelos critérios do RIFLE. Destes, quatro (3,1%) já estavam na classe F. Durante

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes analisados de acordo com os grupos G1 (não exposto) e G2 (exposto).

Características	G1 (sem IRA)	G2 (com IRA)
n = 129	77 (59,7%)	52 (40,3%)
Idade (anos)		
Média ± DP*	46,8 ± 16,5	56,4 ± 18,8
Sexo		
Feminino	36 (46,8%)	24 (46,2%)
Masculino	41 (53,2%)	28 (53,8%)
Raça		
Branca	68 (88,3%)	46 (88,5%)
Negra	9 (11,7%)	6 (11,5%)
Origem do Paciente		
Emergência	35 (45,5%)	17 (32,7%)
Enfermaria	6 (7,8%)	11 (21,2%)
Centro Cirúrgico	21 (27,2%)	14 (26,9%)
Outra UTI	0	2 (3,8%)
Outro Hospital	15 (19,5%)	8 (15,4%)
Causa da Admissão		
Clínica	49 (63,6%)	33 (63,5%)
Cirúrgica	28 (36,4%)	19 (36,5%)
Cirurgia (n = 41)		
Eletiva	15 (19,5%)	5 (9,6%)
Urgência	10 (13%)	11 (21%)
Aparelho Afetado		
Respiratório	25 (32,5%)	13 (25%)
Cardiovascular	13 (17%)	11 (21,1%)
Neurológico	6 (7,8%)	1 (1,9%)
Gastrointestinal	11 (14,3%)	13 (25%)
Renal	2 (2,5%)	2 (3,8%)
Metabólico/Endócrino	2 (2,5%)	3 (5,7%)
Hematológico	1 (1,3%)	1 (1,9%)
Trauma	6 (7,8%)	4 (7,7%)
Outros	11 (14,3%)	4 (7,7%)
Sépsis	3 (3,9%)	9 (17,3%)
Choque Séptico	5 (6,5%)	10 (19,2%)
Ventilação Mecânica	51 (66,2%)	41 (78,8%)
Droga Vasoativa	22 (28,6%)	35 (67,3%)
Mortalidade UTI	6 (7,8%)	21 (40,4%)
Mortalidade Hospitalar	8 (10,4%)	26 (50%)

* DP, Desvio-padrão.

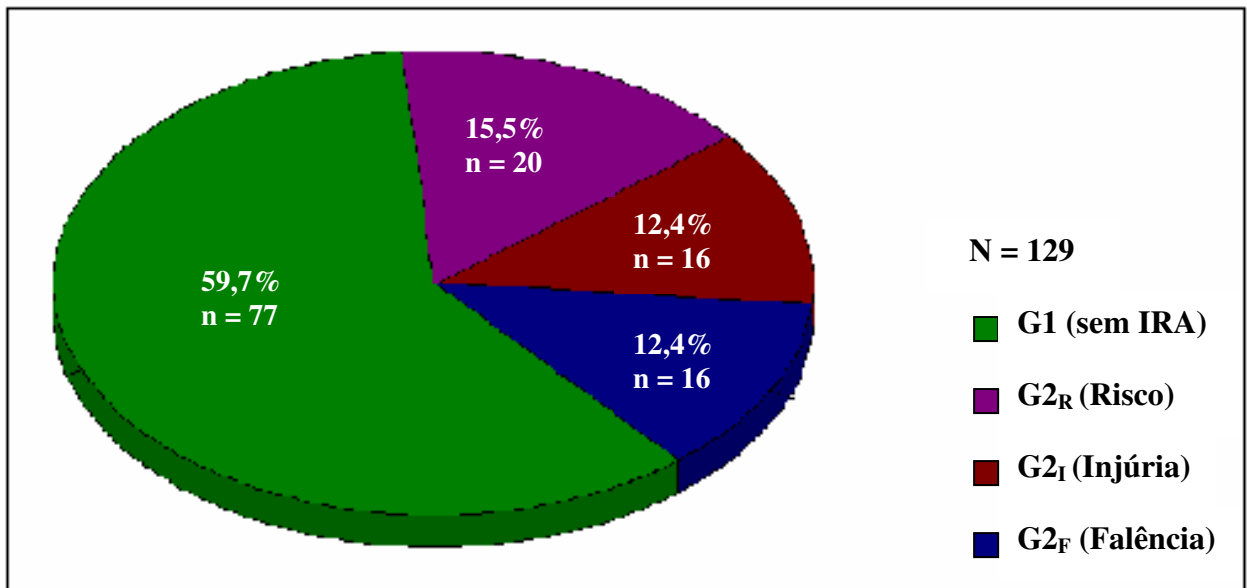


Gráfico 1 – Composição de incidência de IRA de acordo com a classe máxima do RIFLE alcançada em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo G1 (não exposto).

toda a internação na UTI, a contar do dia de admissão, cinquenta e dois pacientes (40,3%) tiveram um episódio de IRA pertencendo ao grupo G2. Sete pacientes (5,4%) com classe R progrediram para RIFLE classe I (1,5%) ou F (3,9%). Já aqueles pacientes que pertenciam à classe I na internação, somente um (0,8%) desenvolveu falência renal. Houve pacientes que após enquadrarem-se na classe R (6,2%) ou na classe I (3,9%) permaneceram nessas até o destino final, alta ou óbito. Dos 104 pacientes (80,6%) que tinham a função preservada no primeiro dia de admissão, 12 (9,3%) progrediram para a classe R, nove (7%) para I e seis (4,6%) para a F.

Ao analisar a tabela 3, percebe-se que os pacientes pertencentes ao subgrupo G2_F ficaram até 27 dias em falência renal. A média de tempo foi maior também nessa classe ($5,06 \pm 7,28$), porém, a comparação feita entre os grupos não revelou significância estatística (teste $F = 2,69$; $p = 0,07$).

O APACHE II ³⁵ encontrado nas primeiras 24 horas de internação, o SOFA ³⁶ da admissão e o SOFA ³⁶ médio, quando o paciente possuía mais de um, foram correlacionados com o grupo G1 e G2 (Tabela 4), para saber se altos escores contribuía com a incidência de IRA. Observou-se, pelo teste *t Student*, que a média do APACHE II ³⁵ foi mais alta no G2 ($20,0 \pm 5,9$; $p < 0,0000$). Igualmente, isso foi verificado no SOFA ³⁶ da admissão ($4,5 \pm 2,9$) e médio ($6,5 \pm 3,2$) com alto nível de significância estatística ($p < 0,0000$). Além disso, as medianas também foram mais altas no grupo G2.

Tabela 2 – Análise univariada de fatores associados com a IRA.

Características	G1 (sem IRA)		G2 (com IRA)		Risco Relativo (IC 95%)	p*
	n	%	n	%		
n	77	59,7	52	40,3	-	-
Idade (anos)						
média ± DP†	46,8 ± 16,5		56,4 ± 18,8		-	0,0028‡
Sexo						NS
Feminino	36	46,8	24	46,2	1,01 (0,67-1,55)	NS
Masculino	41	53,2	28	53,8		
Raça						NS
Branca	68	88,3	46	88,5	0,99 (0,51-1,92)	NS
Negra	9	11,7	6	11,5		
Origem do Paciente §						
Emergência	35	45,5	17	32,7	-	NS
Enfermaria	6	7,8	11	21,2	-	0,02
Centro Cirúrgico	21	27,2	14	26,9	-	NS
Outra UTI	0	0	2	3,8	-	NS
Outro Hospital	15	19,5	8	15,4	-	NS
Causa da Admissão						NS
Clínica	49	63,6	33	63,5	1,00 (0,65-1,55)	NS
Cirúrgica	28	36,4	19	36,5		
Sépsis						0,012
sim	3	3,9	9	17,3	2,04 (1,36-3,06)	<0,05¶
não	74	96,1	43	82,7	-	
Choque Séptico						<0,05¶
sim	5	6,5	10	19,2	1,81 (1,18-2,78)	NS
não	72	93,5	42	80,8	-	
Ventilação Mecânica						NS
sim	51	66,2	41	78,8	1,50 (0,87-2,59)	NS
não	26	33,8	11	21,2	-	
Droga Vasoativa						< 0,0001¶
sim	22	28,6	35	67,3	2,60 (1,64-4,13)	< 0,0001¶
não	55	71,4	17	32,7	-	

* Comparação entre o grupo G1 e G2 com significância estatística quando $p < 0,05$. NS, não significativo.

† DP, Desvio-padrão.

‡ Análise estatística utilizando o teste *t Student*.

§ Análise estatística utilizando o teste de Qui-quadrado tendo como referência: Emergência, Enfermaria, Centro Cirúrgico, outra UTI e outro hospital, respectivamente.

|| Análise estatística utilizando o teste Qui-quadrado com correção exata de Fisher.

¶ Análise estatística utilizando somente o teste Qui-quadrado.

G1, grupo não exposto. G2, grupo exposto.

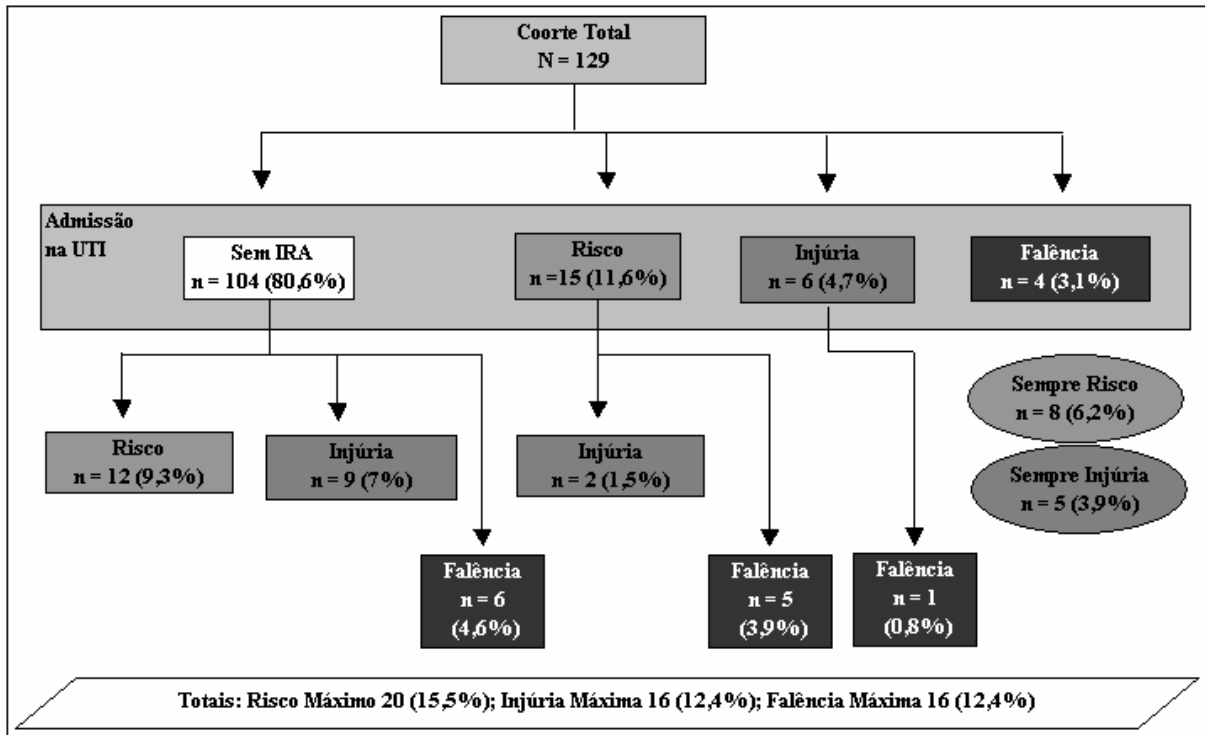


Figura 2 – Fluxograma do curso clínico dos pacientes até a classe máxima do RIFLE.

Os dados expressam o número de pacientes que foi identificado em cada nível e a porcentagem do número total do estudo. “Sempre Risco” e “Sempre Injúria” foram aqueles pacientes que durante a admissão estavam assim classificados e não progrediram para a classe posterior.

Tabela 3 – Evidência do tempo em que cada subdivisão do Grupo exposto (G2) permaneceu com a máxima classe do RIFLE alcançada.

GRUPO*	Tempo RIFLE máximo			p‡
	dias (mediana)	(mín - máx)	(média ± DP†)	
G2 _R	2	(1 - 8)	(2,75 ± 2,24)	NS
G2 _I	1,5	(1 - 3)	(1,62 ± 0,72)	
G2 _F	2	(1 - 27)	(5,06 ± 7,28)	

* Subgrupos de G2 de acordo com o RIFLE máximo.

† DP, Desvio-padrão.

‡ Comparação entre os subgrupos de G2. Utilizando como tendências centrais a mediana e a média (± DP) e como cálculo estatístico o teste F ($p < 0,05$). NS, não significativo.

A severidade progressiva da IRA, de acordo com o RIFLE para os subgrupos G2_R, G2_I e G2_F, foi associada com um aumento da taxa de mortalidade na UTI (Tabela 5) bem como com um maior tempo de internação nesse local (Tabela 6).

Tabela 4 – Correlação dos escores de gravidade do paciente (APACHE II, SOFA admissão e SOFA médio) com o grupo G1 (não exposto) e G2 (exposto).

ESCORES	G1 (sem IRA) (n = 77)	G2 (com IRA) (n = 52)	p*
	APACHE II		
média ± DP	14,5 ± 4,9	20,0 ± 5,9	
mediana	14	19	
SOFA (admissão)			<0,0000
média ± DP	2,4 ± 2,3	4,5 ± 2,9	
mediana	2	4	
SOFA médio			<0,0000
média ± DP	3,5 ± 2,3	6,5 ± 3,2	
mediana	3	6,125	

* Associação isolada de cada escore com o grupo G1 e G2 através do teste *t Student* (nível de significância < 5% ou $p < 0,05$). DP, Desvio-padrão.

Tabela 5 – Associação entre os subgrupos G2_R, G2_I e G2_F com a mortalidade na UTI e no hospital.

GRUPO*	Mortalidade UTI		p
	%	RR (IC 95%)	
G2 _R	25	1,24 (1,14-1,34)	<0,00001 [†]
G2 _I	37,5	2,07 (1,58 -2,71)	
G2 _F	62,5	4,16 (2,45-7,04)	
G1	7,8	0,19 (0,10-0,35)	
GRUPO*	Mortalidade Hospitalar		p
	%	RR (IC 95%)	
G2 _R	50	2,27 (1,67-3,07)	<0,00001 [‡]
G2 _I	37,5	1,51 (1,29-1,75)	
G2 _F	62,5	2,97 (1,98-4,44)	
G1	10,4	0,20 (0,11-0,36)	

* Grupos divididos de acordo com os critérios do RIFLE.

[†] Associação entre as subdivisões de G2 (exposto) e o grupo G1 (não exposto) com a taxa de mortalidade na UTI utilizando o teste de Qui-Quadrado. ($p < 0,05$, estatisticamente significativo)

[‡] Associação entre os mesmos grupos, agora com a taxa de mortalidade hospitalar. Teste de Qui-Quadrado considerado significativo estatisticamente quando $p < 0,05$.

Essa análise revelou que os subgrupos G_{2R}, G_{2I} e G_{2F} tiveram taxas de mortalidade na UTI de 25% (5 /20), 37,5% (6 /16) e 62,5% (10 /16), respectivamente comparado com a de 7,8% (6/77) para aqueles pacientes com função renal preservada. Observou-se ainda que quanto maior a classificação do RIFLE alcançada, em associação à mortalidade na UTI, maior foi o risco relativo (RR) ao paciente a ela enquadrado (Tabela 5). Assim, indivíduos do subgrupo G_{2F} apresentaram um RR de 4,16 ($p < 0,00001$) para mortalidade nesse local.

Já em relação à taxa de mortalidade hospitalar (Tabela 5 e Figura 3), notou-se que os subgrupos G_{2R}, G_{2I} e G_{2F} alcançaram as seguintes porcentagens: 50% (10 /20), 37,5% (6 /16) e 62,5% (10 /16), respectivamente, contra 10,4% (8 /77) do grupo G1. Nessa associação, o subgrupo G_{2I}, embora representasse uma classe mais severa em comparação ao G_{2R}, apresentou menor taxa de mortalidade que esse subgrupo. Já o G_{2F} continuou a demonstrar a maior taxa de mortalidade hospitalar, assim como foi observado na taxa de mortalidade na UTI. O subgrupo G_{2F} mostrou maior RR para mortalidade hospitalar (2,97; $p < 0,00001$), igualmente ao obtido para a mortalidade na UTI. No entanto, as classes menos severas, R e I, não seguiram o mesmo padrão de aumento no RR conforme a severidade de IRA (RR = 2,27 para G_{2R} e RR = 1,51 para G_{2I}).

Tabela 6 – Associação entre os subgrupos G_{2R}, G_{2I} e G_{2F} com o tempo de internação na UTI e no hospital.

GRUPO*	Tempo internação UTI	p
	horas (média ± DP)	
G _{2R}	186,8 ± 177,66	0,0028†
G _{2I}	244,5 ± 180,71	
G _{2F}	312,7 ± 386,30	
G1	127,7 ± 133,05	
GRUPO*	Tempo internação Hospitalar	p
	horas (média ± DP)	
G _{2R}	655,2 ± 716,67	NS†
G _{2I}	826,5 ± 882,03	
G _{2F}	603,0 ± 599,64	
G1	572,8 ± 650,09	

*Grupos divididos de acordo com os critérios do RIFLE.

† Associação utilizando o teste F ($p < 0,05$, significante estatisticamente). NS, sem significância estatística. DP, Desvio-padrão.

Ressalta-se que ambas as associações, subdivisões de G2 com a taxa de mortalidade na UTI e com a hospitalar, foram de moderada a forte com coeficiente de contingência modificado de, aproximadamente, 0,59 para as mesmas.

Os pacientes que fizeram parte do grupo G2 ficaram mais tempo, em média, internados na UTI (Tabela 6). Assim, o tempo de internação na UTI foi de $186,8 \pm 177,66$ para G2_R, de $244,5 \pm 180,71$ para G2_I e de $312,7 \pm 386,3$ para G2_F em oposição ao de $127,7 \pm 133,05$ para G1. Essas médias são estatisticamente significantes ($p = 0,0028$, calculado pelo teste F). Já a comparação feita entre as médias do tempo de internação hospitalar (Tabela 6), para cada um dos subgrupos de G2, não mostrou significância estatística.

Na curva de Kaplan-Meier para estimativa da probabilidade de sobrevivida (Figura 3), percebe-se que indivíduos com função renal preservada (G1) tiveram uma probabilidade de sobrevivida maior quando comparadas com o grupo G2 e, principalmente, com o subgrupo G2_F.

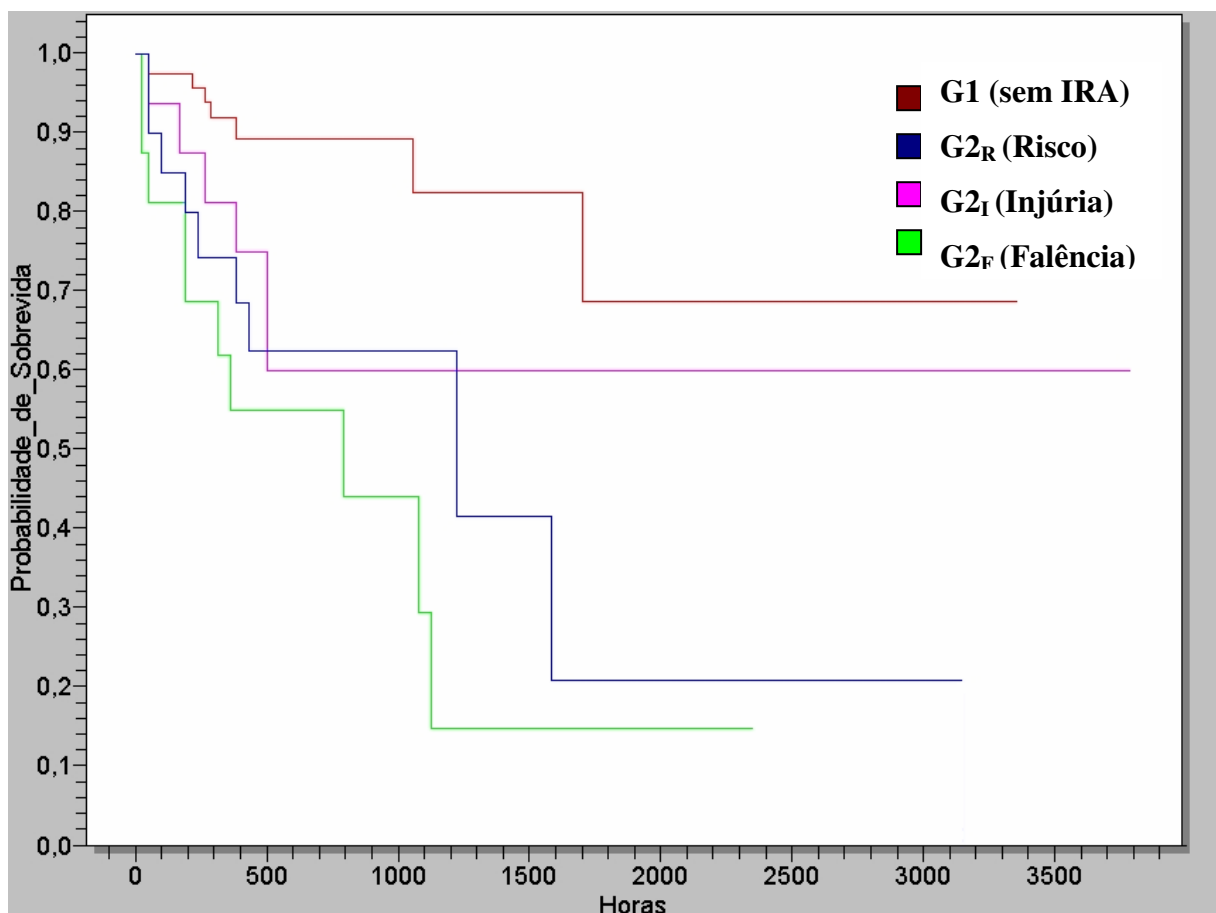


Figura 3 – Curva de Kaplan-Meier para probabilidade de sobrevivida (hospitalar) conforme a presença de IRA (G2) de acordo com o RIFLE máximo (G2_R, G2_I e G2_F). Pacientes que receberam alta hospitalar foram censurados. G1, grupo não exposto. Estatística de Log-Rank, $p = 0,0002$. Horas = tempo de internação hospitalar.

Na comparação entre as quatro curvas, o teste de Log-Rank mostrou um $p = 0,0002$, sendo significativo estatisticamente.

5 DISCUSSÃO

Diante das revisões bibliográficas feitas no presente estudo, ficou clara a necessidade de um consenso para diagnóstico da IRA, pois se percebeu a grande diversidade entre as definições dessa enfermidade, as dificuldades em distinguir quais seriam os melhores marcadores para diferenciar entre normalidade e anormalidade da função renal e o quanto a falta de uma uniformização da definição de IRA prejudicava a comparação entre os diversos trabalhos publicados sobre a mesma. Desse modo, compreendeu-se o motivo das extensas variações entre as incidências da IRA e entre as taxas de mortalidade ocasionadas pela mesma. Logo, compartilhando da idéia de que o sistema RIFLE - desenvolvido em 2002 pelo ADQI e publicado em 2004 ⁸ - seria um critério útil para diagnosticar a IRA em terapia intensiva, os autores do presente estudo objetivaram aplicar a classificação de RIFLE nos pacientes admitidos na UTI do HU-UFSC e correlacionar os seus vários níveis com a mortalidade e com o tempo de internação. Foi delineado um estudo de coorte prospectiva para que se pudesse analisar melhor a incidência da IRA, os fatores de risco para a mesma e o prognóstico dos pacientes baseado no destino da UTI e hospitalar bem como comparar as características clínicas e demográficas entre os pacientes com função renal preservada e aqueles que apresentaram IRA de acordo com o RIFLE. Outrossim, foram adotados critérios de exclusão a fim de se evitarem vieses, principalmente, os de seleção. Por essa razão, foram excluídos os pacientes admitidos com Insuficiência Renal em tratamento dialítico visto que essa condição julgou-se ser o principal viés de seleção.

Em vista disso, ao verificar as variáveis demográficas, constatou-se que os pacientes pertencentes ao grupo G2 eram mais velhos que aqueles do grupo G1 ($56,4 \pm 18,8$ vs $46,8 \pm 16,5$). Para variáveis como sexo e raça, esse estudo não achou associação com a presença de IRA, uma vez que nenhuma delas obtiveram significância estatística. Outro ponto importante é que a sépsis, o choque séptico e o uso de DVA mostraram estar associados a uma maior incidência de IRA, possuindo significância estatística. Ao contrário do esperado, a exposição à ventilação mecânica não esteve associada ao aparecimento de IRA. Nem a causa da admissão e nem a origem do paciente alcançaram nível de significância estatística com exceção dos pacientes oriundos da enfermaria. Outros estudos encontraram valores semelhantes em relação à distribuição da idade ^{2,3,7,31,33} e associações parecidas sobre sépsis, choque séptico e uso de DVA. ^{7,29,33}

A incidência da IRA, definida pelo critério do RIFLE, nesse estudo foi de 40,3%. Bell *et al.*²⁸, Abosaif *et al.*²⁹ e Maccariello *et al.*⁷ não obtiveram a incidência de IRA em seus estudos, uma vez que utilizaram pacientes com IRA. Hoste *et al.*² encontrou uma incidência de 67,2%. Ostermann e Chang³ mostraram que 35,8% dos seus pacientes tiveram IRA. As possíveis explicações para as variações encontradas entre as incidências decorrem do fato de que, primeiro, alguns dos estudos citados são retrospectivos^{2,3} e contam com prontuários do arquivo médico nos quais, muitas vezes, faltam dados, podendo, assim, enviesar a determinação da doença. Segundo, seria que Hoste *et al.*² e Ostermann e Chang³ utilizaram dados dos anos de 2000 a 2001 e de 1989 a 1999, respectivamente. É possível que a incidência da IRA, do decorrer dos anos até o presente momento, tenha mudado verdadeiramente. Outras explicações atribuem-se aos diferentes tipos de UTI e aos diferentes tipos de pacientes estudados (por exemplo: pacientes sépticos, queimados, pacientes com IRA em diálise). Conforme Uchino *et al.*¹², houve uma incidência significativamente maior de IRA em UTIs específicas vs UTIs gerais, bem como grandes UTIs vs pequenas unidades.

Na figura 2, verificou-se que os pacientes cuja classe apresentada era I já na admissão pouco progrediram para a classe F. Ao contrário dos pacientes que apresentaram classe R na admissão, dos quais, aproximadamente, 50% avançaram para classe I ou F. Isso pode ser explicado pelo fato de que pacientes em classe I, em relação à classe R, não só apresentavam indícios laboratoriais de IRA como também clínicos. Assim, por essa condição ser mais evidente, a terapêutica pôde ter sido iniciada mais precocemente evitando-se a evolução da doença. Segundo Hoste *et al.*², mais que 50% dos pacientes em risco (R), em seu estudo, progrediram para classe I ou F. Esse achado está em concordância com o presente estudo. Porém, o mesmo autor relatou que mais de um terço dos pacientes com classe I progrediram para classe F, diferindo do estudo em questão, cuja progressão de uma classe para a outra foi de um sexto.

Além disso, observou-se que os pacientes do subgrupo G_{2F} permaneceram, em média, mais tempo nessa classe quando comparados aos dos G_{2R} e G_{2I} (Tabela 3) e também que a média de tempo em G_{2R} foi maior que a em G_{2I}. As explicações plausíveis para esse fato são: 1) Pacientes da classe R permaneceram mais tempo nessa condição ($2,75 \pm 2,24$), em relação à classe I, pois como só estavam em iminência de IRA não receberam tratamento precoce nesse período; 2) Pacientes da classe I, por já possuir IRA franca, receberam medidas terapêuticas vigorosas, ficando menos tempo nesse subgrupo ($1,62 \pm 0,72$); 3) A classe F ($5,06 \pm 7,28$) pela característica mais severa do quadro, a resposta ao tratamento, provavelmente, era menor, precisando de um tempo maior para recuperação da função renal.

Entretanto, não se pode rejeitar a hipótese nula (não haver associação), uma vez que não foi encontrada significância estatística para essa associação da severidade da IRA com o tempo de permanência no RIFLE máximo. Igualmente, não se encontrou na literatura qualquer relato sobre essa associação para que se pudesse correlacionar com o atual estudo.

Ao projetar a coleta de dados, os autores do presente estudo também acharam de suma importância aplicar o escore APACHE II³⁵ e o SOFA³⁶ nos pacientes estudados, uma vez que esses são índices preditores de severidade/prognóstico em pacientes críticos^{34,38-41}. Esperava-se também que altos escores, tanto do SOFA quanto do APACHE II, estivessem correlacionados com a incidência de IRA. De acordo com o esperado, a associação isolada, de cada um daqueles escores com a presença de IRA, mostrou que as médias e as medianas mais altas pertenciam ao grupo G2. Percebeu-se, então, que os pacientes que se enquadraram no RIFLE (G2) tinham um maior grau de severidade de doença tanto em relação ao APACHE II,³⁵ encontrado nas primeiras 24 horas, quanto ao SOFA³⁶ do dia da admissão e médio. Essa mesma associação foi apresentada por Abosaif *et al.*²⁹ e por Hoste *et al.*².

Na tentativa de validar o RIFLE como critério diagnóstico da IRA e como preditor de prognóstico dos pacientes da UTI foi analisada a associação de cada subgrupo de G2 com a mortalidade na UTI e no hospital bem como com o tempo de internação. Dessa forma, demonstrou-se que quanto mais severa era a classe do RIFLE maior foi a mortalidade na UTI e que quando se comparou o grupo G2 com o G1, esse último mostrou uma taxa de mortalidade ainda menor (7,8% na UTI e 10,4% hospitalar). A mortalidade hospitalar não obteve o mesmo padrão de aumento da mortalidade conforme a severidade do RIFLE, todavia, o subgrupo G2_F continuou com a maior taxa. Por conseguinte, pacientes do subgrupo G2_R, G2_I e G2_F tiveram uma taxa de mortalidade na UTI de 25%, 37,5% e 62,5%, respectivamente. Os mesmos subgrupos alcançaram taxas de mortalidade hospitalar de 50%, 37,5% e 62,5%. Bell *et al.*²⁸ mostrou que 57,9% dos pacientes da classe F morreram em 30 dias comparados com 23,5% da classe R e 22% da classe I. Abosaif *et al.*²⁹ apresentou taxa de mortalidade na UTI de 16,7% para pacientes do grupo controle e 38,3%, 50% e 74,5% para aqueles do grupo risco, injúria e falência. Hoste *et al.*² encontrou em seu estudo taxas de mortalidade hospitalar de 8,8%, 11,4% e 26,3% para aqueles mesmos subgrupos comparados com 5,5% dos pacientes com função renal preservada. Uchino *et al.*⁶ obteve taxas de 4,4% para indivíduos sem IRA e 15,1%, 29,2% e 41,1% para as classes R, I e F. Lopes *et al.*³¹ aplicou os critérios do RIFLE em pacientes queimados e achou taxas de mortalidade de 11,1%, 63,6% e 75% de acordo com a severidade da IRA contra 6% para pacientes sem IRA. Ostermann e Chang³ exibiram uma taxa de mortalidade de 27,9% para pacientes sem IRA e

19%, 26,6% e 22,98% para aqueles com R, I e F. Para essas mesmas classes, Maccariello *et al.*⁷ estabeleceu taxas de 72%, 79% e 76%, mas não conseguiu significância estatística para essa associação. Em 2007, Lopes *et al.* aplicou o RIFLE em pacientes infectados com o HIV³² e mostrou taxas de mortalidade de 23,5% para a classe R, 66,6% para I, 72%, para F e 23,5% para indivíduos sem IRA. No mesmo ano, porém em pacientes com sépsis, Lopes *et al.*³³ encontrou taxas de 27,3% (R), 28,6% (I), 55% (F) e 9,6% (sem IRA). Apesar das porcentagens variarem nos diversos estudos e entre eles e o presente estudo, nota-se que as taxas de mortalidade seguem um mesmo padrão, sendo que as maiores correspondem a mais severa classe do RIFLE.

Ainda em relação à mortalidade na UTI e no hospital, observou-se que a exposição à IRA, de acordo com o RIFLE, representou risco para a mortalidade naqueles locais e que quanto mais severa foi a classe alcançada maior o risco inerente a ela. Assim, em ordem crescente de severidade, obtiveram-se RR de 1,24, 2,07, 4,16 para mortalidade na UTI e de 2,27, 1,51 e 2,97 para hospitalar. Esses RR tiveram seus valores confirmados por estarem dentro de um IC de 95% e por serem estatisticamente significativos pelo cálculo do qui-quadrado. Essa associação, feita no presente estudo, revelou-se também ser de moderada a forte, colaborando para a validação do sistema RIFLE como preditor de prognóstico. Outros estudos^{2,3,6,31} encontraram essa mesma associação. Bell *et al.*²⁸ achou associação somente para a classe F. Lopes *et al.*³² mostrou, igualmente, associação para uma única classe, a I. Houve aqueles que não conseguiram associar o RIFLE com a mortalidade. A exemplo, tem-se Maccariello *et al.*⁷ o qual mesmo apresentando odds ratios de 1,47 e 1,19 para a classe I e F, respectivamente, não pôde confirmá-los pelo IC além de não ter tido significância estatística. O motivo para essa discordância supõe-se estar nas populações escolhidas para esses estudos, uma vez que Bell *et al.*²⁸ e Maccariello *et al.*⁷ utilizaram pacientes que já apresentavam IRA em tratamento dialítico e Lopes *et al.*³² alocou em sua amostra somente pacientes HIV positivos. Dessa forma, presume-se ter ocorrido algum viés de seleção ou fator de confusão nesses trabalhos.

Analisando as médias do tempo de internação na UTI, percebeu-se que, igualmente à mortalidade, elas eram maiores nas classes mais severas da IRA e que quando se teve a classe mais leve, R, esta também foi maior quando comparada aos pacientes com função renal preservada (G1). Dessa maneira, encontrou-se associação entre o RIFLE e um maior tempo de internação na UTI. Hoste *et al.*² e Ostermann e Chang³ encontraram essa mesma relação. Outros estudos, já citados, não mencionam esse tipo de associação. Semelhantemente, tentou-se associar o RIFLE ao tempo de internação hospitalar, no entanto, não se encontrou diferença

estatisticamente significativa no presente estudo, apesar de o tempo médio ser maior em todas as classes de IRA em relação ao G1.

Certamente, o presente estudo tem suas limitações. A principal delas é o tempo que foi dedicado à pesquisa, uma vez que um período de seguimento mais prolongado daria uma amostra maior e, possivelmente, permitiria uma análise mais robusta. Outra limitação, não menos importante, foi a utilização de um único centro de pesquisa. Isso incapacitou, de certa forma, a generalização dos resultados dando pouca validade externa ao trabalho. Sabe-se também que o fato de não se ter usado a diurese do paciente, para que se comparasse com o critério da creatinina, trouxe prejuízo ao estudo. É possível que a diurese e creatinina juntas forneceria informações complementares. A fim de amenizar essa lacuna, utilizou-se a creatinina de acordo com a proposta da ADQI.

A ADQI recomendou, igualmente, o uso da equação da MDRD como alternativa para a falta da S_{Cr} . Porém, o emprego dessa determinação prejudicou, em parte, o estudo, pois, sendo essa equação uma estimação da creatinina, pôde se ter superestimado a incidência e a severidade da IRA. Embora a equação da MDRD tenha sido desenvolvida e validada em um grande número de pacientes, resultados conflituosos foram publicados a esse respeito.² Reconhece-se que a S_{Cr} calculada não substitui a creatinina real, mas a validação da MDRD ou o desenvolvimento de uma alternativa para a mesma esteve longe dos objetivos desse estudo.

Além disso, podem ter ocorrido vieses no estudo, principalmente, pela distribuição heterogênea de algumas características demográficas e clínicas (idade, comorbidades, escores de severidade, sépsis, DVA). Esses teriam sido ajustados por uma análise multivariada não realizada aqui. Entretanto, o que se tentou fazer foi uma pesquisa baseada num censo, no qual todos os pacientes que preenchessem os critérios de inclusão participassem do estudo.

Por outro lado, salienta-se que, sendo prospectivo, o presente estudo dispõe de maior credibilidade e precisão às associações nele realizadas. Ademais, todos os resultados foram observações reais baseadas no acompanhamento diário dos pacientes. Além disso, o presente estudo é o primeiro com um desenho prospectivo aplicado em uma UTI geral o que o torna uma avaliação razoavelmente real do dia-a-dia dos cuidados da Terapia Intensiva.

Do ponto de vista científico, os autores sugerem a continuidade das pesquisas com um maior período para a coleta de dados. Propõem que, futuramente, sejam realizados ensaios clínicos buscando a completa validação do RIFLE. Ao mesmo tempo, tentar-se prevenir a IRA, tendo, principalmente, como alvo àqueles que se enquadrarem na classe R. Mesmo que

essa não tenha trazido tanto risco de morte quanto às classes I e F, percebeu-se que quase 50% desses progrediram para as mais severas classes do RIFLE.

6 CONCLUSÕES

1. Sobre a aplicação da classificação do RIFLE e sua relação com a mortalidade e tempo de internação, tem-se:
 - A) O uso do RIFLE foi um marcador de risco para uma maior mortalidade na UTI e no hospital, conforme a gradação da gravidade da IRA;
 - B) Para o tempo de internação, o RIFLE foi também um marcador de maior tempo de internação na UTI, segundo a severidade progressiva da IRA. O mesmo não foi encontrado para o tempo de internação hospitalar
2. As características clínicas e demográficas que diferenciaram os pacientes com IRA (G2) daqueles que não tiveram IRA (G1), no presente estudo, foram:
 - A) São mais velhos;
 - B) São mais graves à admissão avaliados por escores clássicos de gravidade (APACHE II ³⁵ e SOFA ³⁶) e permanecem mais graves (maior SOFA médio);
 - C) Têm mais sépsis e choque séptico e;
 - D) Usam mais DVA.

REFERÊNCIAS

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Méd.* 2001 Oct 31;27(11):1685-1688.
2. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care Med.* 2006 May 12;34(5):R73.
3. Ostermann M, Chang RWS. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007 Aug;35(8):1837-1843.
4. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 2005 Jan 29-Feb 4;365(9457):417-430.
5. Sykes E, Cosgrove JF. Acute renal failure and the critically ill surgical patient. *Ann R Coll Engl.* 2007 Jan;89(1):22-29.
6. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2006 Jul;34(7):1913-1917.
7. Maccariello E, Soares M, Valente C, Nogueira L, Valença RVR, Machado JES, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2007 Apr;33(4):597-605.
8. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta R, Palevsky P and the ADQI workgroup. 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 Med.* 2004 Aug;32(4):R204-R212.
9. 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):2051-2058.
10. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med.* 1998 Apr;104(4):343-348.
11. De Mendonça A, Vincent JL, Suter MP, 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 Med.* 2000 Jul;26(7):915-921.
12. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. Kidney) investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):813-818.

13. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2007 Mar;33(3):409-413
14. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002 Dec;8(6):509-514.
15. Vivino G, Antonelli M, Moro ML, Cottini F, Conti G, Bui M, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med.* 1998 Aug;24(8):808-814.
16. Mora Mangano C, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med.* 1998 Feb 1;128(3):194-203.
17. 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. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Mar;161(3 Pt 1):872-879.
18. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E and the Madrid acute renal failure study group. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int Suppl.* 1998 May;66:S16-24.
19. Cosentino F, Chaff C, Piedmont M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9 Suppl 4:179-182.
20. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM.. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med.* 1995 Jul;155(14):1505-1511.
21. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loreit Ph, Landais P and The French Study Group on acute renal failure. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis: results of a prospective multicenter study. *Nephrol Dial Transplant.* 1996 Feb;11(2):293-299.
22. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int.* 2004 Oct;66(4):1613-1621.
23. 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.
24. Hoste EAJ, Kellum JA. RIFLE criteria provide robust assessment of kidney dysfunction and correlate with hospital mortality. 2006 Jul;34(7):2016-2017.
25. Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Aug;16(8):1555-1558.
26. Ricci Z, Ronco C. Year in review: Critical Care 2004 – nephrology. *Crit Care Med.* 2005 Oct 5;9(5):523-527.

27. Venkataraman R, Kellum JA. Defining acute renal failure: the RIFLE criteria. *J Intensive Care Med.* 2007 Jul-Aug;22(4):187-193.
28. Bell M, Liljestan 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):354-360.
29. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russel J, Meguid el Nahas A. 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):1038-1048.
30. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: Evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg.* 2006 Feb;81(2):542-546.
31. Lopes JA, Jorge S, Neves FC, Caneira M, Costa AG, Ferreira AC, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Jan;22(1):285.
32. Lopes JA, Fernandes J, Jorge S, Neves J, Antunes F, Prata MM. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in critically ill HIV-infected patients. *Crit Care Med.* 2007;11(1):401.
33. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care Med.* 2007;11(2):411-412.
34. Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1.480 de 8 de agosto de 1997.
35. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818-829.
36. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707-710.
37. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999 Mar 16;130(6):461-470.
38. Chiavone PA, Sens YAS. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital. *Sao Paulo Med J.* 2003; 121:53-57.
39. Costa JI, Amaral JLG, Munechika M, Juliano Y, Filho JGB. Severity and prognosis in intensive care: prospective application of the APACHE II Index. *Sao Paulo Med J.* 1999;117(5):205-14.
40. Alves CJ, Terzi RGG, Franco GPP, Malheiros WMP. Comparação entre o Modelo UNICAMP II e o APACHE II em uma UTI Geral. *Rev Bras Ter Intens.* 2003;15(4):144-52.

41. Cardoso LTQ, Matsuo T, Bonametti AM, Grion, CMC. Avaliação do risco de mortalidade através do APACHE II para o CTI de um hospital escola público. *Rev Bras Ter Intens.* 2002;14(3):85-94.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO I - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS -CEP
PARECER CONSUBSTANCIADO - PROJETO Nº 276/07

I – Identificação:

Titulo do Projeto: Injúria renal aguda em terapia intensiva avaliada pelo RIFLE.
Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Jorge Dias de Matos
Pesquisador Principal: Eloísa Rosso dos Santos
Data Coleta dados: após a aprovação do projeto a abril de 2008
Local onde a pesquisa será conduzida: HU/UFSC.
Data de apresentação ao CEP: 06/09/2007

II - Objetivos:

Descrever as características clínicas e demográficas de pacientes internados em UTI com e sem IRA e compara essas características entre esses dois grupos;
Aplicar a classificação de RIFLE nos pacientes com IRA e correlacionar os seus níveis com a mortalidade e com tempo de internação na UTI.

III - Sumário do Projeto

O projeto é caracterizado como um estudo observacional abrangendo todos os pacientes admitidos na UTI do HU/UFSC no período de 01/10/2007 até 05/2008 (pelo menos 180). O pesquisador acompanhará a evolução do paciente, coletará dados de prontuário e fará a classificação segundo RIFLE, sem interferência na conduta médica da equipe responsável pelo paciente. Os dados serão posteriormente analisados por meio de análise estatística.

IV - Comentário

O projeto foi bem redigido e abrange todos os parâmetros necessários para sua aprovação.

V – Parecer CEP:

- aprovado
 aprovado ad- referendum
 reprovado
 com pendência (detalhes pendência)*
 retirado
 aprovado e encaminhado ao CONEP

Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado por unanimidade ou maioria, em reunião deste Comitê na data de 01 de outubro de 2007.


Prof. Washington Portella de Souza
Coordenador do CEP/PRPe/UFSC

ANEXO II – CÁLCULO DO APACHE II

	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+2	+ 3	+ 4
VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS									
TEMP.RETAL*	≥ 41	39 - 40.9		38.5-38.9	36 - 38.4	34 - 35.9	32 - 33.9	30 - 31.9	≤ 29
PA MÉDIA	≥ 160	130-159	110-129		70 - 109		50 - 69		≤ 49
F. C.	≥ 180	140-179	110-139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	≤ 39
F.R.	≥ 50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		≤ 5
OXIGENAÇÃO (SE FIO2 ≥ 0.5: USAR A DA-a [†] O2 E SE FIO2 < 0.5: USAR SO A PO2	≥ 500	350-499	200-349		< 200 OU; PO2 > 70	PO2 61-70		PO2 55-60	PO2 < 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
SÓDIO	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
POTÁSSIO	≥ 7	6 - 6.9		5.5 - 5.9	3.5 - 5.4	3 - 3.4	2.5 - 2.9		< 2.5
CREATININA	≥ 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 × 1000	≥ 40		20 - 39.9	15 - 19.9	3 - 14.9		1 - 2.9		< 1

1º passo: Somar os pontos de cada variável = **TOTAL 1;**

2º passo: Calcular Escala de Coma de Glasgow †;

3º passo: Total 1 + (15 – ECG) = **TOTAL 2** ⇒ ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS);

4º passo: Ao APS soma-se **Pontos da idade** = **TOTAL 3;**

IDADE (ANOS)	PONTOS DA IDADE
≤ 44	0
45 - 54	2
55 - 64	3
65 - 74	5
≥ 75	6

5º passo: Ao Total 3 soma-se **Pontos das Doenças Crônica** = **TOTAL 4.**

DOENÇAS CRÔNICAS:

A. ICC classe IV da NYHA

B. Insuficiência hepática : cirrose comprovada por biopsia e hipertensão portal documentada; episódios de sangramento gastrointestinal atribuídos a hipertensão portal ou episódios de insuficiência hepática e/ou encefalopatia hepática.

C. Renal: renal crônico em hemodiálise

D. Imunossupressão: quimioterapia, radioterapia, uso longo de corticóide ou uso recente de altas doses ou qualquer outra doença suficientemente avançada para provocar imunossupressão (leucemia, linfoma, aids, etc)

PONTOS:

5 PONTOS: Para casos não cirúrgicos ou cirúrgicos de urgência.

2 PONTOS Para casos cirúrgicos eletivos.

6º passo: Total 4 = **APACHE II.**

Considerações:

* Temperatura retal = Temperatura axilar + 0,5 graus.

† DA-a : Diferença Alvéolo-arterial de O₂, usa-se:

1º. Calcular a PAO₂ :

$$PAO_2 = 713 \times FIO_2 - (PACO_2 / 0.8) \quad PAO_2 = \text{Pressão Alveolar de O}_2$$

$$PACO_2 = \text{Pressão Alveolar de CO}_2 = PCO_2 \text{ Arterial}$$

$$2^\circ. DA-a O_2 = PAO_2 - Pa O_2 \quad PaO_2 = \text{Pressão arterial de O}_2$$

‡ Escala de Coma de Glasgow: 1 + 2 + 3.

1. ABERTURA OCULAR -----	2. MELHOR REPOSTA VERBAL -----	3. MELHOR RESPOSTA MOTORA -----
Espontânea 4	Orientado 5	Obedece a comandos 6
Ao estímulo verbal 3	Confuso 4	Localiza dor 5
À dor 2	Palavras inapropriadas 3	Retirada 4
Nenhuma 1	Sons incompreensíveis 2	Flexão 3
	Nenhuma 1	Extensão 2
		Nenhuma 1

ANEXO III - ESCORE DO SOFA

	+0	+1	+2	+3	+4
SISTEMA RESPIRATÓRIO PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
COAGULAÇÃO PLAQUETAS (x10 ³ /mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
HEPÁTICO BILIRRUBINA (mg/dL)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	≥ 12
CARDIO-VASCULAR HIPOTENSÃO	Sem hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5* ou Dobutamina* em qualquer dose	Dopamina > 5* ou noradrenalina ≤ 0.1* ou adrenalina ≤ 0.1*	Dopamina > 15* ou noradrenalina > 0.1* ou adrenalina > 0.1*
SNC ECG	15	14 – 13	12 – 10	9 – 6	< 6
RENAL CREATININA (mg/dL) ou DÉBITO URINÁRIO (mL/dia)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 ou < 500 ml/dia	≥ 5.0 ou < 200 ml / dia

* = drogas vasoativas administradas por pelo menos uma hora e as doses são em µg / Kg / min (dopamina, noradrenalina, adrenalina)

SOFA = soma dos pontos de cada variável.

**ANEXO IV - CÁLCULO DA EQUAÇÃO SIMPLIFICADA DO ESTUDO DE
MODIFICAÇÃO DA DIETA EM DOENÇAS RENAIIS**

Clearance de Creatinina (mL/min) = $186 \times (\text{valor da } S_{Cr} - 1,154) \times (\text{idade} - 0,203) =$

Total 1.

- Se sexo feminino: multiplicar Total 1 por 0,742.
- Se negro: multiplicar Total 1 por 1,210.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TÍTULO DO TRABALHO: INJÚRIA RENAL AGUDA EM TERAPIA INTENSIVA AVALIADA PELO RIFLE

Você está sendo convidado a participar de um estudo científico.

Você não é obrigado a aceitar participar desse estudo e mesmo que aceite, você pode, a qualquer momento, retirar o seu consentimento.

O estudo é sobre a função alterada de um órgão: o rim. Isso não significa que o seu rim tem ou terá a sua função alterada.

O estudo visa acompanhar todos os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) desde o seu momento de internação até a alta da UTI e do hospital. Durante esse acompanhamento vamos **somente** colher dados do seu prontuário (como relatado abaixo) e para podermos comparar os pacientes que tiveram alteração da função do rim com aqueles que não tiveram.

Muito importante que o senhor (a) entenda de que não iremos realizar nenhum exame de sangue, urina ou de qualquer outro tipo caso o senhor (a) aceite participar do estudo. Todo e qualquer exame que o senhor venha a fazer durante a sua internação hospitalar **não tem relação com a sua participação no estudo.** Todos os exames que venham a ser feitos serão solicitados **pelos seus médicos** conforme a necessidade determinada por eles.

O estudo **não acarreta nenhum risco** para o senhor (a) pois não há nenhuma intervenção na condução do seu tratamento. Toda e qualquer intervenção médica será sempre definida pelos **seus médicos.**

Caso o senhor aceite participar do estudo a única coisa que precisaremos é:

- A) coletar vários dados do seu prontuário até a sua alta hospitalar (como por exemplo: idade, doenças que o senhor (a) tem, remédios que está usando, resultado de exames, etc) para uma ficha de estudo;

Muito importante também que o senhor (a) entenda que **em nenhum momento do estudo,** sua identidade será revelada, pois no resultado final do estudo **não haverá referência a nenhum paciente estudado,** somente aos dados analisados.

A sua participação, na nossa opinião é importante, pois poderá ajudar no futuro a melhorar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dessa alteração nos pacientes que internam na UTI.

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo são:

Jorge Dias de Matos – Médico – CRM – SC: 5398 e professor do curso de Medicina no Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Eloisa Rosso dos Santos – Aluna do Curso de Medicina da UFSC

Em qualquer momento que queira, como já descrito acima, o senhor (a) poderá desistir da participação no estudo bastando para isso ligar para um dos pesquisadores ou mesmo contatar o professor Jorge Dias de Matos no Hospital Universitário, departamento de clínica

médica (tel.: 37219149) ou ainda comunicar ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFSC (tel.:37219206)

Telefones do Prof. Jorge Dias de Matos : 99833984 / 32236641

Telefones do pesquisador / aluna Eloísa Rosso dos Santos: 32333129 / 84086143

Declaro que me foi explicado todos os dados acima relatados e que concordo em participar da pesquisa por livre e espontânea vontade.

Nome:

Pesquisador que solicitou o consentimento:

Testemunha:

Testemunha:

Florianópolis, ____ de _____ de ____.

APÊNDICE 2 - PROTOCOLO

INJÚRIA RENAL AGUDA EM UTI AVALIADA PELO RIFLE FICHA DE COLETA DE DADOS – PROTOCOLO Nº: _____

1. Nome: _____
2. Idade: _____ 3. Sexo: F M 4. Registro: _____ 5. Raça: _____
6. Peso (Kg): _____ 7. Altura (cm): _____ 8. IMC: _____
9. Hospital: HU 10. Data internação UTI: ___ / ___ / ___
11. Data da alta da UTI: ___ / ___ / ___ 12. Destino da UTI: alta óbito
13. Data da inter. hospitalar: ___ / ___ / ___ 14. Alta hosp. ___ / ___ / ___
15. Destino hospitalar: alta óbito 1 16. Tempo de internação UTI: _____
17. Tempo de internação hospitalar: _____ 18. Tempo pré-UTI: _____
19. Origem do paciente: emergência enfermaria centro cirúrgico
transferido de outra UTI transferido de outro hospital
20. Causa da internação: A) clínico cirúrgico
B) respiratória cardiovascular neurológica gastrointestinal renal
metabólica ou endócrina hematológica trauma outras
21. Cirurgia: eletiva urgência
22. Causa da internação: _____
23. sepse choque séptico 24. Ventilação mecânica: sim não
25. Droga vasoativas: sim não 26. Insuficiência renal crônica sim não
27. Diálise: HD convencional HD lenta contínua HD estendida
28. Creatinina mais baixa pré – UTI: _____
29. RIFLE admissão: creatinina UTI creatinina pré-UTI creatinina calculada
30. RIFLE admissão: R I F 0 (Cr: _____)
31. RIFLE na evolução: R I F 0 (Cr: _____)
32. RIFLE: creatinina diurese

SOFA SCORE

	+0	+1	+2	+3	+4
SISTEMA RESPIRATÓRIO PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
COAGULAÇÃO PLAQUETAS (x10 ³ /mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
HEPÁTICO BILIRRUBINA Mg/dl	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	≥ 12
CARDIO-VASCULAR HIPOTENSÃO	Sem hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5* ou Dobutamina* em qualquer dose	Dopamina > 5* ou noradrenalina ≤ 0.1* ou adrenalina ≤ 0.1*	Dopamina > 15* ou noradrenalina > 0.1* ou adrenalina > 0.1*
SNC ECG	15	14 – 13	12 – 10	9 – 6	< 6
RENAL CREATININA (mg/dl) ou DÉBITO URINÁRIO (ml/dia)	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 ou < 500 ml/dia	≥ 5.0 ou < 200 ml / dia

* = drogas vasoativas administradas por pelo menos uma hora e as doses são em µg / Kg / min (dopamina, noradrenalina, adrenalina)

1. SOFA ADMISSÃO: ____

DISFUNÇÃO ADMISSÃO: HEPÁTICO = ____ RENAL = ____ RESPIRATÓRIO = ____

CARDIOVASCULAR = ____ COAGULAÇÃO = ____ SNC = ____

2. SOFA DAS PRIMEIRAS 24 H: ____

DISFUNÇÃO DAS 24 H: HEPÁTICO = ____ RENAL = ____ RESPIRATÓRIO = ____

CARDIOVASCULAR = ____ COAGULAÇÃO = ____ SNC = ____

3. SOFA NO TERCEIRO DIA: ____

DISFUNÇÃO NO 3º DIA: HEPÁTICO = ____ RENAL = ____ RESPIRATÓRIO = ____

CARDIOVASCULAR = ____ COAGULAÇÃO = ____ SNC = ____

4. SOFA NO QUINTO DIA: ____

DISFUNÇÃO NO 5º DIA: HEPÁTICO = ____ RENAL = ____ RESPIRATÓRIO = ____

CARDIOVASCULAR = ____ COAGULAÇÃO = ____ SNC = ____

5. SOFA NO SÉTIMO DIA: ____

DISFUNÇÃO NO 7º DIA: HEPÁTICO = ____ RENAL = ____

RESPIRATÓRIO = ____ CARDIOVASCULAR = ____ COAGULAÇÃO = ____ SNC = ____

APACHE II

	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS									
TEMP.RETAL*	≥ 41	39 - 40.9		38.5-38.9	36 - 38.4	34 - 35.9	32 - 33.9	30 - 31.9	≤ 29
PA MÉDIA	≥ 160	130-159	110-129		70 - 109		50 - 69		≤ 49
F. C.	≥ 180	140-179	110-139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	≤ 39
F.R.	≥ 50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		≤ 5
OXIGENAÇÃO (SE FIO2 ≥ 0.5: USAR A DA-a# O2 E SE FIO2 < 0.5: USAR SO A PO2	≥ 500	350-499	200-349		< 200 OU; PO2 > 70	PO2 61-70		PO2 55-60	PO2 < 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
SÓDIO	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
POTÁSSIO	≥ 7	6 - 6.9		5.5 - 5.9	3.5 - 5.4	3 - 3.4	2.5 - 2.9		< 2.5
CREATININA	≥ 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 × 1000	≥ 40		20 - 39.9	15 - 19.9	3 - 14.9		1 - 2.9		< 1

1º passo: Somar os pontos de cada variável. **TOTAL 1** ___;

2º passo: Calcular Escala de Coma de Glasgow = **ECG** = ___+___+___=___;

3º passo: Total 1 + (15 – ECG) = **TOTAL 2** ⇒ **ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS)** = ___;

4º passo: Ao APS soma-se Pontos da idade = **TOTAL 3** = ___;

IDADE (ANOS)	PONTOS DA IDADE
---------------------	------------------------

≤ 44	0
------	---

45 - 54	2
---------	---

55 - 64	3
---------	---

65 - 74	5
---------	---

≥ 75	6
------	---

5º passo: Ao Total 3 soma-se **Pontos das Doenças Crônica** = **TOTAL 4** = ___.

A. ICC classe IV da NYHA

B. Insuficiência hepática : cirrose comprovada por biopsia e hipertensão portal documentada; episódios de sangramento gastrointestinal atribuídos a hipert. portal ou episódios de insuficiência hepática e/ou encefalopatia hepática.

C. Renal: renal crônico em hemodiálise

D. Imunossupressão: quimioterapia, radioterapia, uso longo de corticóide ou uso recente de altas doses ou qualquer outra doença suficientemente avançada para provocar imunossupressão (leucemia, linfoma, aids, etc)

PONTOS:

5 PONTOS: Para casos não cirúrgicos ou cirúrgicos de urgência.

2 PONTOS Para casos cirúrgicos eletivos.

6º passo: Total 4 = **APACHE II** = ___.