



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

JOSECY MARIA DE SOUZA PEIXOTO

**LESÃO RENAL AGUDA E TEMPO DE PERMANÊNCIA DE IDOSOS EM CENTRO
DE TERAPIA INTENSIVA**

TESE DE DOUTORADO

SALVADOR-BA
2018

JOSECY MARIA DE SOUZA PEIXOTO

**LESÃO RENAL AGUDA E TEMPO DE PERMANÊNCIA DE IDOSOS EM CENTRO
DE TERAPIA INTENSIVA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Prof^a Dr^a Constança
Margarida Sampaio Cruz

SALVADOR
2018

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas da EBMSP

P377 Peixoto, Josecy Maria de Souza Lesão renal aguda e tempo de permanência de idosos em centro de terapia intensiva. / Josecy Maria de Souza Peixoto/. – Salvador, Bahia. 2018.

68f.il. 30cm.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Constança Margarida Sampaio Cruz

Doutora em Medicina e Saúde Humana. 2018.

Inclui bibliografia

1.Lesão Renal Aguda. 2.Tempo de permanência. 3.Idosos. 4.Unidade de terapia intensiva. 5.Sepse. I. Título.

CDU: 616.61

JOSECY MARIA DE SOUZA PEIXOTO

“LESÃO RENAL AGUDA E TEMPO DE PERMANÊNCIA DE IDOSOS EM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA”

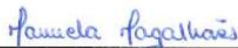
Tese apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 15 de maio de 2018.

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Maristela Magnavita Oliveira Garcia
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof.^a Dr.^a Manuela Oliveira de Cerqueira Magalhães
Doutora em Saúde Pública
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr. José Andrade Moura Junior
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Clínicas Senhor do Bonfim, CSB



Prof. Dr. Ailton de Souza Melo
Doutor em Ciências Biológicas (Biologia Molecular)
Universidade Federal da Bahia – UFBA



Prof. Dr. Igor de Matos Pinheiro
Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Faculdade União Metropolitana de Educação e Cultura, UNIME

AGRADECIMENTOS

Sempre grata pelas oportunidades de crescimento.

Grata pelo apoio de amigos, familiares e colegas. Meu obrigada cheio de amor a Guilherme, meu marido, que me trazia água gelada, quando eu queimava na frente do computador. A Ninha, pelo cuidado. À equipe de pesquisa: Lucas Dultra, Guilherme Dahia, Bruna Vieira, Leonardo Peixoto, Ricardo Brito, Talita Levi, Juliana Rocha e Constança Cruz. Foi um prazer e uma honra tê-los comigo nessa jornada. Responsabilidade, coesão e competência não faltaram.

À UNIFACS, na pessoa de Dra. Maria de Lourdes Lima, ao CREASI, na pessoa de Dra. Mônica Frank (mais que uma diretora) e às Obras Sociais Irmã Dulce, na pessoa de Terezinha Pacheco, meu eterno reconhecimento. À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública que me instigou, acolheu e desafiou.

Grata pela coragem de enfrentar tais desafios, característica herdada da minha mãe, que não esqueço um minuto da minha vida.

Grata pelos encontros, reencontros e conquistas em todos os percursos. Em especial com Manuela Magalhães, encontro de momentos e, eternamente, de almas. Juliana Rocha, companheira de todas as horas, formamos um par perfeito para sempre. Constança Cruz, orientadora incansável, disponível, amável, um reencontro com a nossa adolescência feliz, quando nunca imaginávamos ser orientanda e orientadora. Dentre todos os meus ganhos, esse foi o mais precioso e que me tornou mais plena.

Sinto-me agraciada, portanto. Especialmente por mais essa possibilidade de demonstrar exemplo para minhas filhas (Gabriela e Beatriz) e alunos e devolver a quem sempre acreditou no meu trabalho, uma profissional mais preparada.

PREFÁCIO

Josecy Peixoto, certamente conhecida de todos aqui presentes, que não vão me deixar mentir, é mestre pela Universidade Federal da Bahia e geriatra renomada nacionalmente, com experiência vasta em pacientes internados tanto em enfermarias e CTI's, bem como em atendimento ambulatorial.

Josecy foi uma aluna sempre proativa, participativa, demonstrando grande interesse em aprender e excelente apreensão de conhecimentos referentes às disciplinas de Metodologia Científica e de Discussão de Evidências Científicas, contribuindo sobremaneira nas discussões com colocações muito oportunas e sensatas.

Porém, o que mais me surpreendeu em Josecy foi uma enorme capacidade de trabalho e CORAGEM para enfrentar o novo com firme propósito de aprimoramento científico, objetivando prestar serviço de melhor qualidade ainda, se possível, aos seus pacientes, atitude esta peculiar àqueles médicos que têm verdadeira vocação para exercer a Medicina, amando, servindo e recebendo em troca uma gratificação que somente estes profissionais poderão experienciar.

O trabalho de Josecy aborda tema importante nacional e internacionalmente, visto que a associação de Lesão Renal Aguda (LRA) e sepse tem repercussões severas na morbimortalidade do idoso, podendo abrir caminho para estudos de custo efetividade e de planejamento de novas estratégias que possam prevenir tanto LRA quanto sepse como complicação de LRA e /ou reintegrar os sobreviventes com mais agilidade ao seu cotidiano. Seu trabalho é pioneiro pois abrange o nordeste brasileiro com suas próprias características, enquanto os demais trabalhos no tema enfocam primordialmente norte americanos e europeus, podendo muito provavelmente não ter validade externa para a nossa realidade.

O artigo científico de Josecy é de excelente qualidade, tanto do ponto de vista do tema, quanto da metodologia utilizada, das análises estatísticas quanto da escrita em excelente, claro e objetivo português, com discussão muito boa, demonstrando a capacidade de interpretação dos achados encontrados por parte da doutoranda

associada à uma revisão da literatura de igual qualidade que permitiu a confrontação dos dados na discussão. Devo acrescentar que todo este trabalho foi executado em 30 meses com a participação da Doutoranda em todos os estágios, inclusive análise estatística.

Dentre outros resultados encontrados, chamo atenção para aqueles mais importantes: ter demonstrado que 67,6% dos idosos portadores de LRA tiveram tempo de internamento superior a 5 dias *versus* 38,7% dos pacientes sem LRA e que aqueles portadores de LRA relacionada a sepse tiveram 2,78 vezes mais chances de permanecerem internados por mais de cinco dias quando comparados aqueles que tiveram LRA não relacionada a sepse, mesmo após ajuste de variáveis potencialmente confundidoras (RR 1,74 IC: 1,24-2,54).

Foi maravilhoso orientar Josecy, compartilhar conhecimentos, poder reestabelecer nossos laços de companheirismo, amizade e amor sinceros são inestimáveis! Ver os primeiros frutos do seu trabalho tem sido uma experiência extremamente gratificante.

Constança Margarida Sampaio Cruz

Professora Adjunta do Corpo Permanente da Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

HCMF- Hospital Calixto Midlej Filho

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FONTES DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios

RESUMO

Introdução: O envelhecimento é relacionado ao aumento da morbidade e crescentes taxas de internação hospitalar no Centro de Terapia Intensiva (CTI), com maior tempo de permanência, muitas vezes associado à lesão renal aguda e sepse. **Objetivo:** Avaliar a associação entre lesão renal aguda (LRA) e longa permanência de idosos internados em CTI; estabelecer preditores de longa permanência e verificar o efeito modificador da presença de sepse associada à LRA no tempo de internamento. **Métodos:** Estudo de coorte envolvendo 167 idosos internados em CTI, avaliados de janeiro de 2010 a janeiro de 2011. Os dados clínicos, sociodemográficos e laboratoriais foram coletados no momento da admissão (permitindo o cálculo do escore de APACHE II, diagnóstico de sepse e estadiamento da LRA de acordo com o RIFLE), diariamente, até ocorrência de LRA, alta da CTI ou óbito, tendo o tempo de permanência em CTI como desfecho. Foram excluídos aqueles com tempo de permanência inferior a 24 horas e com diagnóstico de morte encefálica. **Resultados:** Do total de pacientes, 95(56,89%) permaneceram internados por tempo igual ou superior a 5 dias. Dos que tinham LRA, 67,6% tiveram tempo de internamento superior a 5 dias *versus* 38,7% dos pacientes sem LRA; RR = 1,74; IC a 95% (1,55-4,13). Os portadores de LRA, que desenvolveram sepse, tiveram 2,78 (IC a 95%: 1,10-7,09) vezes mais chances de permanecerem internados por cinco dias ou mais, mesmo após ajuste de confundidores. **Conclusão:** Idosos internados em CTI ao desenvolverem LRA, apresentaram um incremento no risco de longa permanência.

Palavras Chaves: Lesão Renal Aguda. Tempo de permanência. Idosos. Unidade de terapia intensiva. Sepse.

ABSTRACT

Introduction: Aging is related to rising morbidity and increasing hospital admission rates in an Intensive Care Unit (ICU) with a longer stay, when associated with acute kidney injury and sepsis. **Objective:** To assess the link between acute kidney injury (AKI) and long stay of elderly patients in ICU; to establish predictors of long length of stay and to verify the modifying effects of sepsis-associated AKI at hospital stay. **Methods:** This cohort study involved 167 elderly patients admitted to the ICU and evaluated from January 2010 to January 2011. Clinical, socio-demographic and laboratory data were collected at admission daily (allowing calculation of the APACHE II score, diagnosis of sepsis and staging of the AKI according to the RIFLE criteria), until occurrence LRA, discharge from the ICU or death, and the length of ICU stay as an outcome. Patients staying less than 24 hours or with brain death met the exclusion criteria. **Results:** Of the total number of patients, 95 (56.89%) were hospitalized for a period equal to or greater than 5 days. Of those who had AKI, 67.6% had length of stay of more than 5 days versus 38.7% of patients without AKI; RR = 1.74; 95% CI (1.55-4.13). Patients with AKI who developed sepsis were 2.78 (IC a 95%: 1,10-7,09) times more likely to remain hospitalized for five days or longer even after adjusting for confounders. **Conclusion:** Elderly patients in ICU who had AKI, showed an increased risk of long stay.

Key Words: Acute Renal Injury. Length of stay. Elderly. Intensive care unit. Sepsis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Classificação da LRA – Critério RIFLE.....	22
Quadro 2 - Classificação da LRA – Critério AKIN.....	22

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AKIN	Acute Dialysis Quality Initiative
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative Group
AUROC	Area Under an ROC Curve
CTI	Centro de Terapia Intensiva
CPgMSH	Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana
Crs	Creatinina sérica
DU	Débito Urinário
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
FSR	Fluxo sanguíneo renal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IIQ	Intervalo interquartilico
IMC	Índice de Massa Corpórea
K ⁺	Potássio sérico
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KIM-1	Molécula de Injúria Renal-1
LRA	Lesão Renal Aguda
MPC-1	Peptídeo-1 Quimiotático para monócitos
NAG	N-acetil- β -D-Glucosaminidase
NGAL	Lipocaína Associada à Gelatinase Neutrófila
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds ratio
PICARD	Program to Improve Care in Acute Renal Disease
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, and End Stage Kidney Disease
SPSS	Statistical Package for Social Sciences

TFG

Taxa de Filtração Glomerular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	Primário	16
2.2	Secundários	16
3	REVISÃO DA LITERATURA	17
3.1	O processo de envelhecimento	17
3.2	Lesão Renal Aguda	19
3.3	Impacto do tempo de internamento prolongado	23
4	MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1	Desenho do estudo	26
4.2	População	26
4.3	Amostra	26
4.3.1	Critérios de inclusão	26
4.3.2	Critérios de exclusão	26
4.4	Variáveis de interesse	27
4.4.1	Variáveis independentes	27
4.4.2	Variável de exposição	27
4.4.3	Variável dependente	27
4.5	Definições importantes	27
4.6	Cálculo do N amostral	28
4.7	Análise Estatística	28
4.8	Aspectos Éticos	29
5	RESULTADOS	31
6	PERSPECTIVA HISTÓRICA DA TESE	50
	REFERÊNCIAS	52
	ANEXOS	56

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional, definido pelo crescimento exponencial no número absoluto de idosos, caracteriza a transição demográfica mundial em recentes décadas. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽¹⁾, em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, considera-se idoso aquela pessoa com idade superior ou igual à 60 anos. Em países desenvolvidos, considera-se aqueles com idade superior ou igual a 65 anos. Segundo projeções da OMS, entre 1950 e 2025, a população de idosos crescerá 16 vezes contra cinco vezes a população geral, estimando-se um total de 1,2 bilhões de idosos no ano de 2020 em todo o mundo⁽²⁾. Dentro desse grupo etário, os idosos acima de 75 anos são os que mais crescem. Em 2000 a proporção da população “mais idosa”, de 80 anos e mais, representava 12,6% do total da população idosa⁽³⁾.

Nesse contexto, o Brasil ocupará o 6º lugar em número de idosos, com 32 milhões de pessoas acima de 60 anos, constituindo-se no país com maior crescimento populacional no referido período⁽⁴⁾. Dados demográficos revelam que 10,97% da população brasileira total é composta por indivíduos idosos, caracterizando, assim, o Brasil, como país envelhecido. No nordeste brasileiro 10,27% da população é de idosos, e 26,59% estão na Bahia⁽⁵⁾.

Estas modificações demográficas têm imprimido importantes mudanças no perfil epidemiológico da população, como aumento de prevalência de doenças crônicas-degenerativas, maior demanda por serviços de saúde (aumento de consultas ambulatoriais, maior necessidade de serviços de reabilitação, maior necessidade de leitos hospitalares incluindo unidade de terapia intensiva) e aumento de consumo de medicamentos⁽⁴⁾. Medidas que possibilitem identificar situações de risco à saúde devem ser utilizadas com o objetivo de prevenir e retardar o impacto negativo de doenças crônicas e incapacidades, fazendo com que o aumento dos anos de vida seja acompanhado de melhores condições de saúde⁽⁶⁾.

No Brasil, de janeiro a dezembro de 2007, aproximadamente 1,3 milhão de idosos foram admitidos em hospitais públicos, correspondendo a 19,4% das internações e 25% dos custos totais⁽⁷⁾.

Delirium (confusão mental aguda), insuficiência cardíaca, câncer, imobilidade, albumina sérica menor que 3,3 mg/dl e creatinina sérica maior que 1,3mg/dl foram identificados como fatores clínicos relacionados à alta morbimortalidade em idosos hospitalizados⁽⁷⁾. Sendo assim, a precocidade na identificação dessas condições, torna-se uma ferramenta essencial no manejo individualizado de cada paciente.

A Lesão renal aguda (LRA) em pacientes hospitalizados é bem mais frequente quando comparada a LRA em pacientes na comunidade, com taxas de incidência que variam de 4,9% a 7,2% versus 0,4% a 0,9%, respectivamente⁽⁸⁾.

A LRA é condição responsável por 2 a 7% de admissões hospitalares (9), variando de 36% a 67% em pacientes internados em Centro de Terapia Intensiva (CTI)⁽¹⁰⁾. Variados estudos demonstram que idosos são mais susceptíveis ao desenvolvimento dessa condição, atribuída em parte às alterações anatômicas e fisiológicas do envelhecimento, mas também às comorbidades e polifarmácia⁽⁹⁾. Em pacientes internados em CTI, a falência renal é a mais comum alteração em pacientes não sépticos de qualquer idade⁽¹¹⁾. Foi estimado, em estudo de revisão que descreve a epidemiologia de idosos com 80 anos ou mais, internados em CTI's, que, em 2015, o número de pessoas octogenárias admitidas nessas unidades, crescerá em 72%, representando 1 em 4 admissões⁽¹²⁾.

Apesar da associação de LRA com severidade da doença, comorbidades e mortalidade independente de idade, estar demonstrada em alguns estudos, poucos são os que objetivam a sua relação com tempo de internamento em hospitais e suas unidades específicas, especialmente no idoso, o que justifica a realização desse estudo. Sabe-se, no entanto, que no idoso, tempo de permanência longo é importante fator preditor de declínio funcional, fragilidade e maiores custos⁽¹³⁾. Tempo de permanência hospitalar é um valioso parâmetro, frequentemente utilizado em CTI's, para medir o uso dos recursos e identificar a eficiência da assistência implementada⁽¹³⁾.

Esta tese é apresentada sob formatação regulamentada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Saúde Pública da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências e contém a introdução, objetivos,

revisão de literatura, metodologia do estudo, resultados apresentados em forma de artigo original (que segue a estruturação das revistas - introdução, objetivos, métodos, resultados, discussão, conclusões e referências bibliográficas (pelas normas da American Medical Association) e perspectiva histórica da tese. As referências bibliográficas da tese estão listadas ao final, dispostas em ordem de citação e seguem as normas de Vancouver.

2 OBJETIVOS

2.1 Primário

Avaliar a associação entre lesão renal aguda (LRA) e tempo de permanência de idosos internados em unidade de terapia intensiva.

2.2 Secundários

Estabelecer preditores independentes de tempo de internamento maior ou igual a 5 dias.

Verificar o efeito modificador da presença de sepse associada à LRA no tempo do internamento.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O processo de envelhecimento

Segundo Papaléo Netto⁽¹⁴⁾, o envelhecimento é conceituado como um processo dinâmico e progressivo, no qual há modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas, que determinam perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e maior incidência de processos patológicos que terminam por ocasionar a morte. Essa definição pode ser complementada pelo conceito de Comfort, segundo o qual “o envelhecimento caracteriza-se pela redução da capacidade de adaptação homeostática perante situações de sobrecarga funcional do organismo.”⁽¹⁴⁾

A inexistência de marcadores fisiológicos que identifiquem esta etapa do desenvolvimento justifica a falta de segurança para adotar quaisquer das teorias existentes sobre o envelhecimento, assim como encontrar definições que contemplem todos os aspectos complexamente envolvidos neste processo⁽¹⁵⁾.

O envelhecimento é um processo universal comum a todos os seres vivos. É inexorável, multidimensional, ocorrendo nas dimensões biológica, psicológica e social e multidirecional, onde ocorrem ganhos e perdas, fazendo com que aqueles que maximizam os ganhos e tenham perdas minimizadas cheguem à velhice, período de limites imprecisos, em melhores condições de vida. Impõe-se, desta forma, considerar os aspectos individuais responsáveis por particularidades que determinarão condições distintas entre os que envelhecem e os que já envelheceram⁽¹⁴⁾.

Os sinais de alteração funcional vão aparecendo de maneira discreta durante o processo de envelhecimento e, uma vez não comprometendo a autonomia e independência, podem ser considerados como parte do envelhecimento saudável (senescência). O envelhecimento patológico (senilidade) ocorre quando estes mesmos danos se dão de maneira mais rápida e intensa, trazendo prejuízo na capacidade funcional, conceito essencial no contexto do envelhecimento⁽¹⁵⁾.

O envelhecimento do rim é caracterizado por um importante número de alterações anatômicas:

- a. diminuição de massa: perda de aproximadamente 75-80% aos 80 anos;
- b. diminuição do número de glomérulos, 30-50% aos 70 anos, devido a processos isquêmicos e à glomeruloesclerose dos remanescentes. Autores defendem a ideia de que a glomeruloesclerose é dependente de injúria subclínica do rim devido às comorbidades, incluindo hipertensão e doença vascular;
- c. diminuição e tamanho dos túbulos, ocasionando fibrose tubulointersticial com diminuição da superfície de filtração glomerular devido ao proporcional aumento de células mesangiais e espessura do glomérulo e da membrana basal tubular;
- d. arteriosclerose e diminuição da área luminal da artéria aferente com diminuição de fluxo sanguíneo renal (FSR) (aproximadamente 40-50% aos 80 anos)⁽⁹⁾.

Tais alterações estruturais repercutem com prejuízos nas funções de filtração, concentração, diluição, equilíbrio eletrolítico (diminuição da concentração de sódio), diminuição nos níveis de renina, aldosterona, e produção de prostaglandinas, com aumento da resposta ao estímulo vasoconstrictor⁽⁹⁾.

Estudos longitudinais em pacientes sem hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca ou doença aterosclerótica aparente, demonstraram progressivo declínio na taxa de filtração glomerular (TFG) de 0,75ml/min/1,73m² por ano, após os 30 anos. No entanto 30% dos pacientes não demonstram clinicamente esse declínio relacionado ao envelhecimento, por razões não estabelecidas, mas as alterações no FSR e TFG, representam perda da reserva funcional renal. Desta forma, o idoso torna-se mais vulnerável aos efeitos deletérios de doenças, fármacos e outros agentes externos⁽⁹⁾.

Não obstante, vale salientar, que os rins de idosos saudáveis, a despeito das alterações descritas, são capazes de compensar e manter a homeostasia, porém, se submetidos a estressores, sua capacidade adaptativa é limitada, favorecendo o desenvolvimento de lesão renal⁽¹⁶⁾.

3.2 Lesão Renal Aguda

Lesão renal aguda é a rápida perda da função renal, ocorrendo em dias ou horas e resulta no acúmulo de metabólitos e desregulação de volume extracelular e homeostasia eletrolítica⁽⁹⁾. A LRA destaca-se, entre as complicações renais, como uma redução abrupta da TFG, que culmina em um acúmulo sistêmico de resíduos nitrogenados, e pode permanecer por horas ou até semanas, sendo geralmente reversível. É uma síndrome complexa que ocorre em várias situações, com manifestações que variam desde a elevação da creatinina sérica até lesão renal com anúria. O paciente pode evoluir com a recuperação total da função renal, ou progredir para doença renal crônica e com dependência de diálise, ou óbito⁽¹⁷⁾.

Segundo Kulaylat et al., 2010, há dois tipos de LRA, a oligúrica e não oligúrica. A injúria renal oligúrica é caracterizada por débito urinário (DU) inferior a 480 ml por dia, enquanto a não oligúrica envolve débito urinário superior a 2L/dia e está associada a grandes quantidades de urina isostenúrica, sem eliminação das toxinas da corrente sanguínea⁽¹⁸⁾.

A definição de LRA em muitas publicações tem uma larga variação e a falta de padronização no seu conceito tem oferecido dificuldade para o entendimento claro da sua epidemiologia e de seus impactos na morbi-mortalidade⁽⁹⁾. Poucos estudos têm demonstrado sua prevalência e suas consequências no idoso. A LRA, geralmente, é considerada uma doença do paciente hospitalizado⁽¹⁹⁾. A mortalidade da LRA atinge taxas em torno de 50%, na maior parte dos relatos, oscilando de 30% a 90%, dependendo da população analisada e do seu grau de severidade⁽²⁰⁾. Nos casos em que há necessidade de diálise, a mortalidade pode atingir taxas que variam de 37% a 88%⁽²¹⁾.

Em um estudo multicêntrico de uma coorte prospectiva realizado com 29.269 pacientes admitidos na CTI de 54 hospitais em 23 países, com idade entre 53 e 75 anos, os principais fatores que contribuíram para o desenvolvimento de LRA foram: choque séptico (47,5%), grandes cirurgias (34,3%), choque cardiogênico (26,9%), hipovolemia (25,6%), drogas (19,0%), síndrome hepatorenal (5,7%), uropatia obstrutiva (2,6%) e outras (12,2%). Neste mesmo estudo, foi encontrada uma taxa

de mortalidade de 52% para pacientes com LRA durante a permanência na CTI e 8% morreram após alta da CTI, resultando numa mortalidade hospitalar global de 60,3%⁽²²⁾.

No consenso, proposto pelo Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group em 2012, LRA é definida como um abrupto decréscimo na função renal, que inclui, mas não se limita, a falência renal aguda. É uma ampla síndrome clínica que engloba várias etiologias:

- a. azotemia pré-renal (25-60%): relacionada a hipovolemia, diminuição de débito cardíaco, vasodilatação periférica ou vasoconstrição renal
- b. etiologia renal (35-70%):
 - necrose tubular: isquemia e toxicidade são as duas causas mais comuns
 - nefrite intersticial aguda por reação alérgica a uma variedade de medicações ou infecção
 - doença glomerular aguda devido a doença renal primária como a glomerulonefrite rapidamente progressiva ou como parte de uma doença sistêmica (lúpus eritematoso, endocardite bacteriana, granulomatose de Wegener's)
- c. lesão vascular relacionada à hipertensão maligna, doença aterotrombótica, síndrome hemolítica, púrpura trombocitopênica trombótica, eclampsia/pré eclampsia entre outros.
- d. nefropatia obstrutiva pós-renal (<5%): obstrução ao fluxo urinário por hiperplasia prostática, neoplasias ginecológicas, cálculos uretrais, bexiga neurogênica, dentre outros.
- e. LRA relacionada à sepse (30-50%) - a compreensão atual da fisiopatologia da LRA mediada por sepse é incompleta. A fisiopatologia primária que tem sido citada como causadora, é a necrose tubular secundária à hipoperfusão induzida pela sepse. Porém, evidências vêm questionando outros mecanismos, como lesões isquemia-reperfusão no glomérulo, inflamação de partes específicas do néfron, hipóxia e/ou estresse

oxidativo, ação de citocinas e quimiocinas levando à lesão tubular direta e apoptose mesenquimal e tubular^(19,23).

Muito frequentemente, mais de uma dessas condições estão presentes em um mesmo paciente⁽¹⁹⁾. A principal causa de LRA na CTI é a necrose tubular aguda, sendo que a sepse ocorre de maneira associada em aproximadamente 50% destes casos. A sepse que não responde aos antibióticos prescritos pode evoluir para choque séptico e Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos, condição que está associada à altíssima mortalidade^(24,25).

Em 2004, The Acute Dialysis Quality Initiative Group (ADQI), desenvolveu um sistema de classificação de grande valor diagnóstico e prognóstico, o RIFLE (*“Renal Risk, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function, End stage renal failure”*), que tem por objetivo descrever a gravidade da lesão renal baseada no nível sérico da creatinina, nas alterações da TFG e na redução do fluxo urinário⁽²⁶⁾. Utilizado em pacientes gravemente enfermos, internados em CTI, tem servido de base para muitos estudos, especialmente porque uniformizou as mais de 200 definições existentes na literatura^(10,27).

O RIFLE classifica a Falência Renal Aguda dentro de três grupos (Risco, Injúria, e Falência) o primeiro estágio, *“Risk”*, abrange aqueles pacientes que tiveram aumento da creatinina de 1,5 vezes em relação a sua creatinina basal, o segundo estágio, *“Injury”*, aqueles que tiveram um aumento de 2 vezes e o *“Failure”* um aumento de 3 vezes⁽²⁸⁾ (Quadro 1). O RIFLE foi endossado pelo grupo Acute Kidney Injury Network (AKIN), incluindo um novo parâmetro de diagnóstico, uma pequena elevação de creatinina sérica ($\geq 0,3$ mg/dl ou $26,5$ μ mol/l) quando ocorre no período de 48 horas⁽²²⁾ (Quadro 2).

Apesar de a maioria dos estudos clínicos utilizarem a elevação de creatinina sérica como critério de estadiamento da LRA, tanto no RIFLE quanto no AKIN, devido à sua praticidade, deve ser dada atenção para os demais critérios existentes quais sejam: redução da TFG, redução do débito urinário e necessidade de Terapia Renal Substitutiva.

Quadro 1 - Classificação da LRA – Critério RIFLE

RIFLE	CREATININA SÉRICA (Crs)	DÉBITO URINÁRIO (DU)
R	Crs aumenta em 1,5 x	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 6 hr
I	Crs aumenta em 2x	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 12 hr
F	Crs aumenta em 3 x ou Crs ≥ 4mg/dL	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 24 hr ou anúria x 12 hr
L	Perda persistente da função renal por > 4 semanas	
E	Perda persistente da função renal por > 3 meses.	

Fonte: Adaptado de Dennen et al. (2010)⁽²⁴⁾

Quadro 2 - Classificação da LRA – Critério AKIN

AKIN	CREATININA SÉRICA (Crs)	DÉBITO URINÁRIO (DU)
1	Aumento na Crs ≥ 0,3 mg/dL ou aumento de 150 a 200% (1,5 – 2 x) do valor basal	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 8 hr
2	Aumento na Crs > 200% a 300% (2 – 3 x) do valor basal	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 12 hr
3	Aumento na Crs > 300% (> 3x) do valor basal ou Crs ≥ 4mg/dL com um aumento agudo de, pelo menos, 0,5 mg/dL.	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 24 hr ou anúria x 12 hr

Fonte: Adaptado de Dennen et al. (2010)⁽²⁴⁾

Estes sistemas apresentam algumas limitações: os critérios estabelecidos para cada estágio não são baseados em evidência e é necessário um valor de creatinina sérica basal ou a estimativa da TFG através de equações matemáticas; apesar do doseamento fácil da creatinina e do DU serem de fácil execução, a sua correlação com o decréscimo agudo da falência renal não é proporcional e é condicionada por fatores extra-renais, como a massa muscular e o estado de hidratação; as alterações do DU são pouco específicas para detectar LRA, que pode estar presente com diurese normal⁽²⁹⁾.

No entanto, estudos publicados validaram a aplicação destas classificações, comprovando o seu valor na detecção e estratificação da LRA, bem como no que diz respeito ao seu potencial prognóstico a curto-prazo. Uma revisão sistemática de mais de 71.000 pacientes de diferentes populações e contextos clínicos mostrou um aumento gradual das taxas de mortalidade a curto-prazo (até os 60 dias após a alta), ao longo dos três estágios (RIFLE). As taxas de mortalidade foram 18,9%, 36,1% e

45,5% com risco relativo de óbito de 2,40; 4,15 e 6,15, para os estágios *Risk*, *Injury* e *Failure*, respectivamente, sendo que a maioria absoluta destes estudos foram de natureza retrospectiva. Tais estudos também demonstraram a utilidade deste escore na previsão da evolução da LRA, da duração do internamento e da mortalidade intra-hospitalar^(30,31).

O estadiamento da LRA, segundo o RIFLE, correlaciona-se quase linearmente com mortalidade hospitalar⁽²⁸⁾. Da mesma forma, a severidade da LRA tem sido relacionada ao prolongamento da permanência hospitalar, podendo aumentá-la de 2 a 8 dias, com aumento expressivo dos custos⁽³²⁾. Apesar do tempo de permanência hospitalar ter uma definição subjetiva (≥ 10 dias, ≥ 14 dias, ≥ 21 dias, ≥ 30 dias), estudo demonstra que mesmo uma pequena porcentagem de pacientes apresentando tempo de permanência longo em CTI (7 a 11%), os custos relativos correspondem aproximadamente a 50% dos recursos utilizados⁽³³⁾.

3.3 Impacto do tempo de internamento prolongado

A escassez de estudos cujo desfecho seja tempo de internamento de idosos hospitalizados, especialmente em CTI, relacionado a LRA, dificulta o conhecimento dos seus reais impactos.

Há de se considerar, no entanto, na avaliação do tempo de internamento, seu impacto na capacidade funcional, um dos principais parâmetros de envelhecimento bem-sucedido e qualidade de vida. O “envelhecimento bem sucedido” foi definido por Rowe & Kahn (1997) como a combinação de ausência de doença, manutenção da capacidade funcional e engajamento ativo com a vida⁽³⁴⁾.

No contexto dos estudos sobre envelhecimento, a morbidade é um dos principais indicadores de saúde analisados. Com menor frequência, encontram-se aqueles que avaliam a capacidade funcional e a autonomia. Esses, em muitos cenários, são mais importantes que a morbidade, pois relacionam-se diretamente com a qualidade de vida. A capacidade funcional refere-se à condição que o indivíduo possui de viver de maneira autônoma e de se relacionar em seu meio. Sua perda está associada a

maior risco de institucionalização e quedas e, em alguns estudos com longevos, foi considerada um fator de risco independente para mortalidade⁽³⁵⁾.

A perda da capacidade funcional em idosos hospitalizados tem relação com o desenvolvimento ou piora da síndrome da fragilidade. É uma síndrome multidimensional caracterizada pela perda da reserva física e cognitiva que predispõe a acúmulo de déficits e aumenta a vulnerabilidade para eventos adversos⁽¹³⁾. Está presente em 20-50% dos idosos hospitalizados, aumentando o risco de hospitalização, tempo de permanência hospitalar, assim como, o risco de complicações e readmissões⁽³⁶⁾. Correlaciona-se fortemente com a idade cronológica, mas não é parte inevitável do envelhecimento. A associação de tempo de internamento prolongado e fragilização está citada na literatura⁽³⁷⁾.

O fenótipo da fragilidade proposto por *Fried et al.*, com o objetivo de facilitar o diagnóstico engloba sensação de fraqueza, diminuição da capacidade de realizar atividades e redução no desempenho físico, que podem resultar em incapacidade funcional. De modo objetivo, os critérios podem ser assim expostos:

- Perda de peso não intencional: maior de 4,5 kg ou superior a 5% do peso corporal no último ano
- Diminuição da força de preensão palmar, medida por dinamômetro e ajustada para sexo e índice de massa corporal (IMC)
- Diminuição da velocidade de marcha em segundos
- Sensação persistente de exaustão
- Baixo nível de atividade física medida pelo dispêndio semanal de energia em kcal (com base no autorrelato das atividades e exercícios físicos específicos realizados) e ajustada conforme o gênero.

Indivíduos com três ou mais critérios presentes são considerados frágeis; aqueles com um ou dois critérios são classificados como pré-frágeis e os que não apresentam nenhuma das alterações mencionadas são considerados robustos⁽³⁸⁾.

São poucos os estudos que estabelecem a associação de LRA com fragilidade. Pacientes em estágio *risk* de LRA, tem aproximadamente 2 vezes mais riscos de fragilidade e consequente deterioração da função renal⁽³⁶⁾.

Conhecer preditores de longa permanência hospitalar pode permitir direcionamento de intervenções que promovam a revisão de recursos alocados, assim como a escolha de modalidades de assistência como cuidados paliativos, reabilitação precoce e transferência para unidades de longa permanência, qualificando a assistência direcionada ao paciente.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo observacional, analítico, de coorte hospitalar, cujos dados foram coletados prospectivamente e avaliados como uma releitura do banco de dados gerado e relacionado a um projeto mãe intitulado: Fatores de risco e de mau prognóstico relacionados a Lesão Renal Aguda. Tal projeto visa conhecer os principais fatores associados à LRA, como também aqueles determinantes de morbimortalidade da síndrome, em contexto de CTI.

4.2 População

A população alvo foi composta por pacientes idosos (idade maior ou igual a 60 anos) internados no Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna, BA. O hospital atende, em sua maioria, pacientes conveniados pela rede privada de saúde, e apenas em caráter minoritário aqueles pacientes provenientes do Sistema Único de Saúde.

4.3 Amostra

A amostra do estudo foi de conveniência, do tipo sistemática, constituída pelos idosos admitidos consecutivamente no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011, conforme os critérios de inclusão e exclusão a seguir:

4.3.1 Critérios de inclusão

Todos os pacientes maiores de 59 anos admitidos consecutivamente entre janeiro de 2010 e janeiro de 2011 na CTI em questão.

4.3.2 Critérios de exclusão

Pacientes com permanência menor que 24 horas na CTI, portadores de Insuficiência renal-crônica diálise-dependente, diagnóstico de morte encefálica e transplantado

renal. Em caso de readmissão na CTI durante o período do estudo, somente a primeira admissão foi incluída.

4.4 Variáveis de interesse

Os dados foram coletados no momento da admissão, diariamente, durante o internamento até ocorrência de LRA, alta da CTI ou óbito, utilizando uma ficha padrão para a coleta dos dados (Anexo A) que foi elaborada pelos pesquisadores.

4.4.1 Variáveis independentes

As variáveis relevantes no momento da admissão foram: idade, gênero, raça, comorbidades (Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, Sepses, intervenção cirúrgica, insuficiência cardíaca), escore de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), categorias de LRA, procedência do paciente, creatinina e potássio séricos, e débito urinário 24h.

4.4.2 Variável de exposição

Lesão Renal Aguda.

4.4.3 Variável dependente

Tempo de internamento na CTI operacionalizada de forma dicotômica de acordo com a mediana do tempo de permanência na UTI na amostra total em tempo de internamento > 5 dias ou ≤ 5 dias e de forma contínua através da Curva de Kaplan Meier.

4.5 Definições importantes

- a) LRA é definida utilizando o estágio *Risk* do escore RIFLE (incluindo tanto a creatinina sérica quanto o débito urinário)⁽²⁸⁾.
- b) Sepses é definida como a presença (provável ou documentada) de infecção

associada à síndrome da resposta inflamatória sistêmica, de acordo com as Diretrizes Internacionais de Sepse de 2012⁽³⁹⁾ (Anexo B).

- c) Idoso: A Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir da idade cronológica, considerando idosa a pessoa com 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento e com 65 anos ou mais em países desenvolvidos⁽¹⁾.
- d) APACHE II é um sistema de classificação que determina o escore de gravidade de um paciente internado em uma CTI e seu risco de óbito nas suas primeiras 24 horas de internamento. O índice é calculado a partir da soma de 12 critérios clínicos, fisiológicos e laboratoriais⁽⁴⁰⁾ (Anexo C).

4.6 Cálculo do N amostral

Considerando a releitura de um banco de dados pré-existente, não se fez necessário realizar o cálculo do N amostral em padrões convencionais, porém o poder do presente estudo foi calculado, no que diz respeito ao objetivo principal. Utilizamos o OpenEpi® versão 3.03a baseado nas seguintes premissas: intervalo de confiança bilateral a 95%; total de portadores de LRA igual a 105 *versus* total de pacientes sem LRA igual a 62; a frequência de tempo de permanência maior ou igual a cinco dias naqueles com LRA igual a 67,6% e a frequência de tempo de permanência maior ou igual a cinco dias entre aqueles sem LRA igual a 38,7%. Encontramos um poder baseado em distribuição normal igual a 96,09%.

4.7 Análise Estatística

Foi utilizado o SPSS® (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 14.0 para análise de dados.

Estatística descritiva foi utilizada para determinar a frequência de variáveis categóricas e medidas de tendência central das variáveis quantitativas, bem como suas medidas de dispersão. Os testes de Shapiro-Wilk e de Kolmogorov-Smirnov foram utilizados para testar a distribuição de frequências das variáveis de interesse.

Foram utilizados o teste de Qui-quadrado para comparar proporções e o teste T de Student para comparar médias, admitindo variáveis de distribuição normal.

A mediana de internamento da amostra foi estabelecida em 5 dias e a partir desse ponto, foi considerada a variável tempo de internamento em CTI tanto de forma quantitativa, quanto de forma dicotômica.

Foi utilizada análise de regressão logística multivariada para ajuste de variáveis confundidoras e estabelecimento de preditores independentes de maior tempo de internamento e pesquisa de interação entre LRA e sepse para tempo de internamento maior ou igual a cinco dias na amostra geral e entre sobreviventes.

Curvas de Kaplan Meier foram utilizadas para demonstrar a maneira como a LRA se distribuiu de acordo com o tempo de internamento como variável contínua e também para estabelecer uma comparação entre dois grupos de interesse quais sejam LRA relacionada à sepse e LRA não relacionada a sepse em função do tempo.

Foi adotado um erro tipo α de 0.05 para todas as análises estatísticas.

4.8 Aspectos Éticos

Projeto aprovado pelo CEP da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) sob CAAE 54399416.8.0000.5544. (Anexo D)

Foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para obtenção dos dados dos pacientes ao longo do estudo que originou o banco de dados. Este foi dado livremente, sem práticas de coação física, psíquica, moral ou enganosas impeditivas de livre manifestação da vontade pessoal. Os princípios éticos que guiaram esta pesquisa são contemplados na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, regulados pelas Diretrizes e Normas de Pesquisas em Seres Humanos, que afirma que todo procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente resolução. Os procedimentos referidos incluem, entre outros, os de natureza

instrumental, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, econômica, física, psíquica ou biológica, sejam eles farmacológicos, clínicos ou cirúrgicos e de finalidade preventiva, diagnóstica ou terapêutica (Anexo E).

5 RESULTADOS

Comprovante de Submissão do artigo

----- Mensagem encaminhada -----

De: Journal Office <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Data: dom, 10 de dez de 2017 às 18:52

Assunto: 7388 - Submission of New Paper to BJMBR

Para: <peixotojoia@gmail.com>

Cc: <peixotojoia@gmail.com>, <julianarocha3@hotmail.com>, <talita_uesc@hotmail.com.br>, <brunacsvieira@gmail.com>, <guilhermedahia@gmail.com>, <lpeixoto55@gmail.com>, <lucaspdultra@gmail.com>, <ricksbrito@gmail.com>, <constancacruz@yahoo.com.br>

10-Dec-2017

Dear Prof. PEIXOTO,

Your manuscript entitled "LENGTH OF STAY OF OLD PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY AND SEPSIS IN INTENSIVE CARE UNIT" will be sent to the editor of the Brazilian Journal.

You may check on the status of this manuscript by selecting the "Author Center" link under the following URL:

<https://mc04.manuscriptcentral.com/bjmb-scielo>

(Press/Click on the above link to be automatically sent to the web page.)

Thank you for submitting your paper to the Brazilian Journal of Medical and Biological Research.

Sincerely,

Journal Office
Brazilian Journal of Medical and Biological Research

ARTIGO

TEMPO DE PERMANÊNCIA DE PACIENTES IDOSOS COM LESÃO RENAL AGUDA E SEPSE EM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA

Josecy Peixoto, Juliana Rocha, Bruna Vieira, Guilherme Dahia, Leonardo Peixoto, Lucas Dultra, Ricardo Brito, Talita Levi, Constança Cruz

RESUMO

Introdução: O envelhecimento é relacionado ao aumento da morbidade e crescentes taxas de internação hospitalar em Centro de Terapia Intensiva (CTI) com maior tempo de permanência, muitas vezes associado à lesão renal aguda e sepse.

Objetivo: Avaliar a associação entre lesão renal aguda (LRA) e longa permanência de idosos internados em UTI; estabelecer preditores de longa permanência e verificar o efeito modificador da presença de sepse associada à LRA no tempo de internamento.

Métodos: Estudo de coorte envolvendo 167 idosos internados em CTI, avaliados de janeiro de 2010 a janeiro de 2011. Os dados clínicos, sociodemográficos e laboratoriais foram coletados no momento da admissão (permitindo o cálculo do escore de APACHE II, diagnóstico de sepse e estadiamento da LRA de acordo com o RIFLE), diariamente, até ocorrência de LRA, alta da CTI ou óbito, tendo o tempo de permanência em CTI como desfecho. Foram excluídos aqueles com tempo de permanência inferior a 24 horas e com diagnóstico de morte encefálica.

Resultados: Do total de pacientes, 95(56,89%) permaneceram internados por tempo igual ou superior a 5 dias. Dos que tinham LRA, 67,6% tiveram tempo de internamento superior a 5 dias *versus* 38,7% dos pacientes sem LRA; RR = 1,74 (IC a 95%: 1,55-4,13). Os portadores de LRA que desenvolveram sepse tiveram 2,78 (IC a 95%: 1,10-7,09) vezes mais chances de permanecerem internados por cinco dias ou mais mesmo após ajuste de confundidores.

Conclusão: Idosos internados em CTI ao desenvolverem LRA, apresentam um incremento no risco de longa permanência, com possíveis consequências deletérias.

PALAVRAS CHAVES: Lesão Renal Aguda, tempo de permanência, idosos, unidade de terapia intensiva, sepse

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional, definido pelo crescimento exponencial no número absoluto de idosos, caracteriza a evolução demográfica mundial em recentes décadas, com expectativa de aumento dessa população, entre 1950 e 2025, em 16 vezes contra cinco vezes a população geral, estimando-se um total de 1,2 bilhões de idosos no ano de 2020 em todo o mundo (Kalache, 1996). Estas modificações demográficas têm imprimido importantes mudanças no perfil epidemiológico da população, como aumento de prevalência de doenças crônico-degenerativas, maior demanda por serviços de saúde (aumento de consultas ambulatoriais, maior necessidade de serviços de reabilitação, maior necessidade de leitos hospitalares incluindo unidade de terapia intensiva) e aumento de consumo de medicamentos (Veras, 1994).

A Lesão renal aguda (LRA) é condição responsável por 2 a 7% de admissões hospitalares (Abdel-Kader & Palevsky, 2009). A sua definição, no entanto, em muitas publicações tem uma larga variação e a falta de padronização no seu conceito tem oferecido dificuldade para o entendimento claro da sua epidemiologia e de seus impactos na morbimortalidade (Abdel-Kader & Palevsky, 2009). Poucos estudos têm demonstrado sua

prevalência e suas consequências no idoso. Entretanto, variados estudos demonstram que idosos são mais susceptíveis ao desenvolvimento dessa condição, atribuída em parte às alterações anatômicas e fisiológicas do envelhecimento, mas também às comorbidades e polifarmácia (Abdel-Kader & Palevsky, 2009) Em pacientes internados em Centro de Terapia Intensiva (CTI), a falência renal é a alteração mais comum em pacientes não sépticos de qualquer idade (Sakr et al., 2012). O estudo PICARD (Program to Improve Care in Acute Renal Disease), no entanto, demonstra o mau prognóstico da sepse desenvolvida antes ou depois do diagnóstico de LRA com taxas de mortalidade bem mais elevadas quando comparadas com os casos de LRA não associadas à sepse. Sepse relacionada à LRA associou-se a taxa de mortalidade de 48% enquanto LRA sem sepse correlacionou-se à taxa de mortalidade de 21% (Mehta et al., 2010).

Apesar da associação de LRA com severidade da doença, comorbidades e mortalidade independente de idade, ter sido demonstrada em alguns estudos, poucos são os que objetivam a sua relação com tempo de internamento em hospitais e suas unidades específicas. Sabe-se, no entanto, que no idoso, tempo de permanência longo é importante fator preditor de declínio funcional, fragilidade e maiores custos (McDermid, Stelfox, & Bagshaw, 2011). Tempo de permanência hospitalar é um valioso parâmetro, frequentemente utilizado em CTI, para medir o uso dos recursos e identificar a eficiência da assistência implementada. Conhecer preditores de longa permanência hospitalar pode permitir o direcionamento de intervenções que promovam a revisão de recursos alocados, assim como a escolha de modalidades de assistência como cuidados paliativos, reabilitação precoce e transferência para unidades de longa permanência, qualificando a assistência direcionada ao paciente.

O objetivo desse estudo é avaliar a associação entre lesão renal aguda e longa permanência de idosos internados em unidade de terapia intensiva e verificar o efeito modificador da presença de sepse associada à LRA no tempo de internamento.

MATERIAL E METODOS

Desenho

Trata-se de um estudo observacional, analítico, de coorte hospitalar, cujos dados foram coletados prospectivamente e avaliados como uma releitura do banco de dados gerado e relacionado a um projeto mãe intitulado “Fatores de risco e de mau prognóstico relacionados a Lesão Renal Aguda”, que visa conhecer os principais fatores associados à LRA, como também aqueles determinantes de morbimortalidade da síndrome, em contexto de CTI. O presente estudo enfocou os sujeitos com idade igual ou superior a 60 anos, internados em CTI, com análise de fatores preditores de morbidade com enfoque em lesão renal aguda e sepse. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Brasil.

População

Foram avaliados os dados de todos os pacientes com idade igual ou maior que 60 anos, admitidos no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna – Bahia, Brasil, no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011. Pacientes com permanência menor que 24 horas, portadores de insuficiência renal crônica diálise-dependente e com diagnóstico de morte encefálica, foram excluídos do estudo. Em caso de readmissão na CTI durante o período do estudo, somente a primeira admissão foi incluída.

Dados coletados

Os dados foram coletados no momento da admissão, diariamente, durante o internamento até ocorrência de LRA, alta da CTI ou óbito, utilizando uma ficha padrão, elaborada pelos pesquisadores. As variáveis relevantes no momento da admissão foram: idade, sexo, raça, creatinina e potássio sérico, presença de comorbidades tais como Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, Sepsis, insuficiência cardíaca, escore de APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), cirurgia eletiva ou não, procedência do paciente, categoria da LRA e débito urinário em ml/24h.

Definições

LRA é definida utilizando o estágio *Risk* do escore RIFLE (incluindo tanto a creatinina sérica quanto o débito urinário) (Uchino, Bellomo, Goldsmith, Bates, & Ronco, 2006).

Sepsis é definida como a presença (provável ou documentada) de infecção associada a SIRS, de acordo com as Diretrizes Internacionais de Sepsis de 2012.(Dellinger et al., 2013).

Idoso: A Organização Mundial da Saúde (OMS) define idoso a partir da idade cronológica, portanto, idosa é aquela pessoa com 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento e com 65 anos ou mais em países desenvolvidos.(World Health Organization, 2002).

APACHE II é um sistema de classificação que determina o escore de gravidade de um paciente internado em uma CTI e seu risco de óbito nas suas primeiras 24 horas de internamento. O índice é calculado a partir da soma de 12 critérios clínicos, fisiológicos e laboratoriais.(Naqvi, Mahmood, Ziaullah, Kashif, & Sharif, 2016)

Análise Estatística

Foi utilizado o SPSS® (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 14.0 para análise de dados. Estatística descritiva foi utilizada para determinar a frequência de variáveis categóricas e medidas de tendência central das variáveis quantitativas, bem como suas medidas de dispersão. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a distribuição de frequências das variáveis. O teste de Qui-quadrado foi utilizado para comparar proporções, o teste T de Student para comparar médias admitindo variáveis de distribuição normal e o teste de Mann Whitney para comparar medianas de variáveis com distribuição não gaussiana. Encontramos uma mediana de 5 dias na amostra geral para tempo de internamento e admitimos esse ponto de corte para tempo de internamento prolongado. A partir desse ponto, consideramos a variável tempo de internamento em CTI tanto de forma quantitativa quanto de forma dicotômica.

A análise de regressão logística multivariada foi utilizada para ajuste de variáveis confundidoras, estabelecimento de preditores independentes de morbidade e pesquisa de interação entre LRA e sepsis, na amostra geral e entre os sobreviventes. Os critérios utilizados para a entrada de uma covariável no modelo multivariado foi a plausibilidade biológica e um valor de $p \leq 0,10$ na análise univariada.

Curvas de Kaplan Meier foram utilizadas para demonstrar a maneira como a LRA se distribuiu de acordo com o tempo de internamento como variável contínua e também para estabelecer uma comparação entre dois grupos de interesse quais sejam LRA relacionada a sepsis e LRA não relacionada a sepsis em função do tempo.

Adotou-se um erro tipo α de 0.05 para todas as análises estatísticas.

RESULTADOS:

De janeiro de 2010 a janeiro de 2011, após exclusões, permaneceram 167 idosos para análise, cujo perfil epidemiológico encontra-se demonstrado na Tabela 1: a média de idade foi de $71,28 \pm 9,57$ anos, 54,5% eram do gênero feminino, 72,5% eram afrodescendentes, 70% tinham hipertensão arterial, 50,9% eram portadores de insuficiência cardíaca e 35,3% eram diabéticos. Segundo a classificação RIFLE de LRA, 31,7% estavam na categoria Risco, 14,4% na categoria Injúria e 16,8% na categoria Falência. A mediana do tempo de internamento da amostra total foi de 5 dias; IIQ (3-12). Na amostra total, observamos que 40,7% dos pacientes (68) foram a óbito e 59,3% (99) tiveram alta.

Os pacientes com LRA (62,87%) eram mais velhos (média de idade de $72,83 \pm 9,76$ anos versus $68,65 \pm 8,71$, $p < 0,01$), tinham maior pontuação no Escore de APACHE II ($18,60 \pm 7,01$ versus $12,16 \pm 4,67$, $p < 0,01$) e maior presença de sepse (65,7% versus 35,5%, $p < 0,01$) quando comparados aos pacientes sem LRA. Gênero, etnia, diagnóstico de diabetes, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, assim como intervenção cirúrgica, não apresentaram diferenças comparando-se os grupos com e sem LRA (Tabela 2). Pacientes com LRA apresentaram maiores taxas de óbito (56,2% $p < 0,01$) quando comparados aos sem LRA (RR 3,87 IC 2,07- 7,25)

Do total de pacientes, 95(56,89%) permaneceram internados por tempo igual ou superior a 5 dias. Na análise bivariada, dos que tinham LRA, 67,6% tiveram tempo de internamento superior a 5 dias versus 38,7% dos pacientes sem LRA; RR = 1,74: IC a 95% (1,55-4,13). As medianas de tempo de internamento na UTI em dias dos pacientes com LRA foram de 8 dias (IIQ: 4-15,5) versus 4 (IIQ: 3-6) entre pacientes sem LRA; valor de $p < 0,01$ para comparação entre as medianas- teste de Mann Whitney (Gráfico 1). Para avaliar a relação de LRA com tempo de internamento como variável contínua, realizamos curva de Kaplan-Meier, que demonstrou que ao final de aproximadamente 90 dias, e retirando da análise as altas e óbitos, cerca de 0% ficou livre de LRA (Gráfico 2).

Na análise univariada as variáveis idade, APACHE, sepse e LRA, assim como a interação sepse e LRA, tiveram associações demonstradas com tempo de internamento maior ou igual a 5 dias, enquanto no modelo multivariado, permaneceram como preditoras independentes apenas as variáveis sepse e LRA, em modelo com teste de Hosmer-Lemeshow com $p = 0,231$ e AUROC - 0,721; IC a 95% 0,643-0,799 (Tabela 3A) (Gráfico 3). Na análise multivariada, no grupo de pacientes sobreviventes (99), apenas sepse foi observada como preditora independente (Hosmer-Lemeshow $p = 0,22$: AUROC 0,676; IC a 95% (0,565-0,791) (tabela 3B).

O efeito modificador da sepse na LRA com relação ao tempo de internamento foi avaliado então, na amostra geral e no grupo de sobreviventes, uma vez que a interação entre as duas variáveis foi identificada em ambos os grupos. Como se pode ver na tabela 4A, após ajuste para idade e escore de APACHE, na amostra geral, tal efeito foi significativo, com odds ratio de 2,78 (IC a 95% 1,10-7,09) para permanência hospitalar de 5 ou mais dias. Já no grupo dos sobreviventes o odds ratio 3,5 (IC a 95%: 1,08-11,38) (Tabela 4B). Para avaliar a LRA relacionada ou não a sepse com tempo de internamento como variável contínua, realizamos curva de Kaplan- Meier, que demonstrou que ao final de aproximadamente 63 dias, retirando da análise as altas e óbitos, observa-se que a comparação dos dois grupos não revelou diferença significativa em relação ao tempo de internamento (Log rank; $p = 0,18$) (Gráfico 4).

DISCUSSÃO:

Esse estudo foi conduzido em uma população de idosos internados em UTI, em um país em desenvolvimento, com foco no diagnóstico de lesão renal aguda, considerando como desfecho, tempo de internamento, o que relativamente poucos estudos o fizeram (Rewa &

Bagshaw, 2014), (Hoste et al., 2015), (Bouchard et al., 2015)(Yokota, Sampaio, Rocha, Balbi, & Ponce, 2017). A delimitação do que seja longo e curto não é bem definido na literatura, porém os impactos são descritos na morbimortalidade: aumento de custo diretos e indiretos em tratamentos, investigações e monitorizações, risco de re-hospitalização, e, hospitalização prolongada. No Brasil, dados relacionados a hospitalização, sem especificar unidade de internação, no período de 2002 a 2011, apontam que idosos são responsáveis por 27,85% das internações e 36,47% dos recursos pagos por elas. O valor médio de tempo de permanência hospitalar é de 7,4 dias para o sexo masculino e 7,1 dias para o sexo feminino, maior quando comparados à faixa etária de 20-59 anos, exceto para os internamentos por causas infecciosas e neurológicas que se comparam, provavelmente por óbito mais precoce (Silveira, Santos, Sousa, & Monteiro, 2013). Nós encontramos uma mediana de tempo de internamento na amostra total de 5 dias. Sendo pacientes internados em CTI, onde as taxas de mortalidade são bem mais elevadas do que em enfermarias, observamos uma menor mediana na amostra geral e taxa de mortalidade geral de 40,7%.

Na população de idosos estudada encontramos uma incidência de lesão renal aguda de 62,87%, em acordo com dados da literatura que mostram variações de incidência entre 5,2%-67,2% em CTI's e prevalências 3 a 5 vezes superiores em pessoas acima de 70 anos com potencial aumento com o avançar da idade (Abdel-Kader & Palevsky, 2009)(Medve et al., 2011).

Nossos resultados mostram que LRA foi associada a idade ($72,83 \pm 9,76$), presença de sepse e escore de APACHE ($18,60 \pm 7,01$). Ao contrário do observado em outros estudos (Medeiros et al., 2015)(Bhattacharya, Dhingra, Mantan, Upare, & Sethi, 2017), diabetes e hipertensão arterial e outras morbidades clínicas não apresentaram associações significativas, acreditamos, pelas características de gravidade apontadas pelo diagnóstico de sepse e escore de APACHE, que juntamente à idade avançada, tiveram um maior impacto clínico. Embora seja uma população de idosos, a heterogeneidade do envelhecimento influencia no perfil clínico-funcional geriátrico, justificando a variabilidade dentro de um mesmo grupo etário, destacando a idade como uma diferença significativa. O escore do APACHE foi maior nos que desenvolveram LRA, traduzindo maior gravidade dos pacientes acometidos, assim como demonstrado em outros estudos (E. A. J. Hoste et al., 2015) (Neveu et al., 1996) (Medeiros et al., 2015). A presença de sepse é a causa mais comum de LRA em doentes críticos (Sean M Bagshaw, George, & Bellomo, 2007) e o principal fator envolvido na sua patogênese (E. A. Hoste et al., 2006). As evidências científicas mais recentes têm apontado que a LRA associada à sepse confere um importante e independente aumento no risco de morte intra hospitalar que excede aquele por LRA não séptica ou sepse isolada (Sean M Bagshaw, George, & Bellomo, 2008)

A mediana encontrada para tempo de internamento em pacientes com LRA, nesse trabalho, foi de 8 dias (IIQ: 3,5-14,5). Resultado semelhante foi encontrado por *Bouchard et al, 2015*, em estudo multicêntrico, onde comparou medianas de tempo de internamento de pacientes com LRA. No entanto, *Bouchard et al, 2015* compararam os tempos de internamento de pacientes em CTI's em países desenvolvidos (5 dias IIQ: 2,0-9,0) e em desenvolvimento (6 dias IIQ: 2,5-10), $p=0,27$, com relação a necessidade de terapia de reposição renal, diferentemente do nosso estudo, cujo objetivo foi avaliar a associação de tempo de internamento com LRA. A LRA aumentou 1,74 vezes (IC a 95%:1,24-2,54) o risco do paciente permanecer internado por 5 dias ou mais, quando comparados aos que não desenvolveram, em análise bivariada. A diferença de risco entre os que desenvolveram LRA (67,62%) e os que não desenvolveram (38,71%) aponta para o risco adicional de 28,91% (IC a 95%: 13,84-43,98) de permanecer internado por período de 5 dias ou mais. Pacientes em UTI que apresentam LRA aumentam o tempo de internamento em 35% (10 vs. 13,5 dias); $p=0,005$ (Medve et al., 2011). *Chertow et al.,2005* relataram LRA consistentemente

associada ao aumento de 3 a 5 dias no tempo de hospitalização, podendo aumentar, com o aumento nos níveis de creatinina (ex., 5,4 e 7,9 dias com $\geq 1,0$ e $\geq 2,0$ mg/dl de aumento na creatinina sérica respectivamente) e associação com outras comorbidades. O aumento da severidade da LRA está associada com o tempo de permanência na UTI e com a mortalidade (E. A. Hoste et al., 2006). No nosso estudo 56,2% dos pacientes com LRA morreram. Chertow et al, 2005 e Zeng et al, 2014 também demonstraram aumento significativo no tempo de internamento e mortalidade de pacientes hospitalizados com LRA. Quando utilizamos a variável tempo de internamento de maneira contínua quanto a ocorrência de LRA, através da curva de Kaplan Meier (Gráfico 2), observamos que, até cerca de 90 dias, houve ocorrência de LRA, destacando que a maior parte dos casos ocorreram entre 20 e 30 dias.

Sepse e LRA foram os preditores de tempo de internamento maior ou igual a 5 dias, na amostra geral. Os que tiveram sepse e LRA apresentaram 4,41 e 3,1, respectivamente, mais chances de permanecerem internados por 5 dias ou mais (Tabela 4). Os pacientes com LRA e que desenvolveram sepse tiveram 2,78 mais chances de permanecer internados por tempo superior a cinco dias quando comparados aos que apresentaram LRA sem sepse, mesmo após ajuste para potenciais variáveis confundidoras (Tabela 6). Já no grupo dos sobreviventes, apenas sepse foi preditora independente de tempo de internamento maior ou igual a 5 dias. Porém a interação LRA*sepse foi mais uma vez significativa, e quando ajustada para o escore APACHE e idade, a LRA relacionada a sepse apresentou odds ratio de 3,5 IC a 95%: 1,08-11,38 (Tabela 7) de maior magnitude do que a sepse per si. O aumento do tempo de permanência pela presença de LRA em paciente internados na CTI foi descrito em alguns estudos (Sean M Bagshaw et al., 2007)(E. A. Hoste et al., 2006)(Fonseca Ruiz, Castro, Guerra, Saldarriaga, & Hernández, 2011)(Wen et al., 2013)(Thakar, Christianson, Freyberg, Almenoff, & Render, 2009)(Nisula et al., 2013)(Medve et al., 2011)(Vieira et al., 2007)(Sean M. Bagshaw, George, Dinu, & Bellomo, 2008) (Cruz et al., 2007)(Ostermann & Chang, 2007) (Garzotto et al., 2011). A incidência de LRA tem variado entre 10,8% a 66,4%, sendo que a sepse tem contribuído para 21,5%- 44,9% dos casos de LRA(Wen et al., 2013)(Thakar et al., 2009)(Nisula et al., 2013)(Vieira et al., 2007)(Sean M. Bagshaw et al., 2008)(Oppert et al., 2008) (Garzotto et al., 2011) (Ostermann & Chang, 2007). Diversos estudos populacionais de pacientes com sepse internados em UTI mostraram o prolongamento do tempo de permanência em UTI daqueles que tinham LRA associada (Oppert et al., 2008) (Sean M. Bagshaw et al., 2009)(POUKKANEN et al., 2013)(Peng, Zhang, Ai, & Zhang, 2014)(Plataki et al., 2011)(Poukkanen et al., 2013) (Yegenaga et al., 2004). De acordo com estudos epidemiológicos, 11-60% dos pacientes sépticos tem LRA concomitantemente, a depender da definição utilizada e da população de estudo (Matejovic et al., 2011) . LRA séptica contribuiu para estadias mais prolongadas tanto na UTI como no hospital (S. M. Bagshaw et al., 2007). Para Neveu et al, 1996, a mediana do tempo de internação na UTI foi menor nos pacientes com LRA não associada a sepse, apesar da diferença das medianas do tempo de internação ter sido pequena, 0,5 dias, explicado por uma recuperação mais rápida e alta mais precoce. De maneira similar ao referido estudo, quando comparamos o tempo de internamento como uma variável contínua em pacientes com LRA de acordo com sepse, não encontramos diferença significativa, conforme apresentado no gráfico 4.

Como importante contribuição desse estudo, reiteramos a atenção às pequenas variações da creatinina e débito urinário que possam significar diagnóstico de LRA e necessárias intervenções para alta precoce da UTI, a fim de evitar complicações como sepse, piora da função renal, favorecedores de prolongamento de internamento e mortalidade.

Apesar de ser um estudo unicêntrico, analisamos uma população de idosos predominantemente afrodescendentes, com forte componente de miscigenação e de uma região socioeconômica desfavorecida, porém bastante representativa da realidade brasileira. Desde a elaboração do projeto original já considerávamos estudar não somente os fatores de

risco para LRA, mas também aspectos relacionados a morbimortalidade, acompanhando pacientes críticos, com e sem LRA, até a alta da UTI ou óbito, entretanto, não pudemos fazer o acompanhamento a longo prazo, pós-alta da UTI, daqueles que sobreviveram. Como limitações, ainda deve-se citar, o tamanho amostral que reduz a precisão das medidas de associação encontradas, com IC 95% mais amplos, embora as magnitudes observadas tenham sido relevantes e encontrado concordância na literatura.

CONCLUSÃO:

Variações de creatinina e débito urinário de acordo com o critério *Risk* do escore RIFLE para lesão renal aguda, em idosos, associam-se a tempo de internamento maior ou igual a 5 dias em CTI's.

Sepse e LRA foram preditores independentes de tempo de internamento maior ou igual a 5 dias e o efeito modificador da sepsis na LRA, com relação ao tempo de internamento, foi também demonstrado, considerando o tempo como variável dicotômica, na amostra geral.

Sepsis foi preditora independente de tempo de internamento maior ou igual a 5 dias e o efeito modificador da sepsis na LRA, com relação ao tempo de internamento foi demonstrado também no grupo dos sobreviventes

Entretanto quando comparamos o tempo de internamento como uma variável contínua em pacientes com LRA de acordo com sepsis, não encontramos diferença significativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdel-Kader, K., & Palevsky, P. M. (2009). Acute kidney injury in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, 25(3), 331–58. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2009.04.001>
- Bagshaw, S. M., George, C., & Bellomo, R. (2007). Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Critical Care*, 11(3), R68. <https://doi.org/10.1186/cc5949>
- Bagshaw, S. M., George, C., & Bellomo, R. (2008). Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation for the ANZICS Database Management Committee. *Critical Care*, 12. <https://doi.org/10.1186/cc6863>
- Bagshaw, S. M., George, C., Dinu, I., & Bellomo, R. (2008). A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(4), 1203–1210. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm744>
- Bagshaw, S. M., Lapinsky, S., Dial, S., Arabi, Y., Dodek, P., Wood, G., ... Kumar, A. (2009). Acute kidney injury in septic shock: Clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Medicine*, 35(5), 871–881. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1367-2>
- Bagshaw, S. M., Uchino, S., Bellomo, R., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., ... Kellum, J. A. (2007). Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(3), 431–439. <https://doi.org/10.2215/CJN.03681106>
- Bhattacharya, M., Dhingra, D., Mantan, M., Upare, S., & Sethi, G. R. (2017). Clinical Profile of Geriatric Acute Kidney Injury in a Tertiary Care Center from South India. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 28(4), 886–890.
- Bouchard, J., Acharya, A., Cerda, J., Maccariello, E. R., Madarasu, R. C., Tolwani, A. J., ... Mehta, R. L. (2015). A prospective international multicenter study of AKI in the intensive care unit. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10(8), 1324–1331. <https://doi.org/10.2215/CJN.04360514>
- Cruz, D. N., Bolgan, I., Perazella, M. A., Bonello, M., de Cal, M., Corradi, V., ... Piccinni, P.

- (2007). North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): Targeting the problem with the RIFLE criteria. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(3), 418–425. <https://doi.org/10.2215/CJN.03361006>
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ... Vincent, J.-L. (2013). Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Critical Care Medicine*, 41(2), 580–637. <https://doi.org/10.1097>
- Fonseca Ruiz, N. J., Castro, D. P. C., Guerra, A. M. M., Saldarriaga, F. M., & Hernández, J. D. M. (2011). Renal injury study in critical ill patients in accordance with the new definition given by the Acute Kidney Injury Network. *Journal of Critical Care*, 26(2), 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.06.011>
- Garzotto, F., Piccinni, P., Cruz, D., Gramaticopolo, S., Dal Santo, M., Aneloni, G., ... Ronco, C. (2011). RIFLE-Based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purification*, 31(1–3), 159–171. <https://doi.org/10.1159/000322161>
- Hoste, E. A., Clermont, G., Kersten, A., Venkataraman, R., Angus, D. C., De Bacquer, D., & Kellum, J. A. (2006). RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care*, 10(3), R73. <https://doi.org/10.1186/cc4915>
- Hoste, E. A. J., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cely, C. M., Colman, R., Cruz, D. N., ... Kellum, J. A. (2015). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*, 41(8). <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
- Hoste, E. a J., Clermont, G., Kersten, A., Venkataraman, R., Angus, D. C., De Bacquer, D., & Kellum, J. a. (2006). RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care (London, England)*, 10(3), R73. <https://doi.org/10.1186/cc4915>
- Kalache, A. (1996). Envelhecimento no Contexto Internacional.A Perspectiva da Organização Mundial da Saúde. In *Anais do I Seminario internacional de Envelhecimento Populacional* (pp. 13–15).
- Matejovic, M., Chvojka, J., Radej, J., Ledvinova, L., Karvunidis, T., Krouzecky, A., & Novak, I. (2011). Sepsis and Acute Kidney Injury Are Bidirectional. *Contrib Nephrol. Basel, Karger*, 174, 78–88. <https://doi.org/10.1181/ASN.2010050484>
- McDermid, R. C., Stelfox, H. T., & Bagshaw, S. M. (2011). Frailty in the critically ill: a novel concept. *Critical Care (London, England)*, 15(1), 301. <https://doi.org/10.1186/cc9297>
- Medeiros, P., Nga, H. S., Menezes, P., Bridi, R., Balbi, A., & Ponce, D. (2015). Acute kidney injury in septic patients admitted to emergency clinical room: risk factors and outcome. *Clinical and Experimental Nephrology*, 19(5), 859–866. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-1076-9>
- Medve, L., Antek, C., Paloczi, B., Kocsi, S., Gartner, B., Marjanek, Z., ... Gondos, T. (2011). Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study. *BMC Nephrology*, 12(1), 43. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-12-43>
- Mehta, R. L., Bouchard, J., Soroko, S. B., Ikizler, T. A., Paganini, E. P., Chertow, G. M., ... Himmelfarb, J. (2010). Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2097-9>
- Naqvi, I. H., Mahmood, K., Ziaullaha, S., Kashif, S. M., & Sharif, A. (2016). Better

- prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA or SAP II! *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(5), 1146–1151. <https://doi.org/10.12669/pjms.325.10080>
- Neveu, H., Kleinknecht, D., Brivet, F., Loirat, P., Landais, P., & Failure, T. F. S. G. on A. R. (1996). Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 11(2), 293–299. Retrieved from <http://ndt.oxfordjournals.org/content/11/2/293.abstract>
- Nisula, S., Kaukonen, K.-M., Vaara, S. T., Korhonen, A.-M., Poukkanen, M., Karlsson, S., ... Pettilä, V. (2013). Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Medicine*, 39, 420–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2796-5>
- Oppert, M., Engel, C., Brunkhorst, F.-M., Bogatsch, H., Reinhart, K., Frei, U., ... John, S. (2008). Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock--a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(3), 904–909. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm610>
- Ostermann, M., & Chang, R. W. S. (2007). Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE*. *Critical Care Medicine*, 35(8), 1837–1843. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000277041.13090.0A>
- Peng, Q., Zhang, L., Ai, Y., & Zhang, L. (2014). Epidemiology of acute kidney injury in intensive care septic patients based on the KDIGO guidelines. *Chinese Medical Journal*, 127(10), 1820–6. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20140387>
- Plataki, M., Kashani, K., Cabello-Garza, J., Maldonado, F., Kashyap, R., Kor, D. J., ... Cartin-Ceba, R. (2011). Predictors of Acute kidney injury in septic shock patients: An observational cohort study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(7), 1744–1751. <https://doi.org/10.2215/CJN.05480610>
- POUKKANEN, M., VAARA, S. T., PETTILÄ, V., KAUKONEN, K.-M., KORHONEN, A.-M., HOVILEHTO, S., ... KARLSSON, S. (2013). Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 57(7), 863–872. <https://doi.org/10.1111/aas.12133>
- Poukkanen, M., Wilkman, E., Vaara, S. T., Pettilä, V., Kaukonen, K.-M., Korhonen, A.-M., ... Karlsson, S. (2013). Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Critical Care (London, England)*, 17(6), R295. <https://doi.org/10.1186/cc13161>
- Rewa, O., & Bagshaw, S. M. (2014). Acute kidney injury—epidemiology, outcomes and economics. *Nature Reviews Nephrology*, 10(4). <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.282>
- Sakr, Y., Lobo, S. M., Moreno, R. P., Gerlach, H., Ranieri, V. M., Michalopoulos, A., & Vincent, J.-L. (2012). Patterns and early evolution of organ failure in the intensive care unit and their relation to outcome. *Critical Care (London, England)*, 16(6), R222. <https://doi.org/10.1186/cc11868>
- Silveira, R. E. Da, Santos, Á. D. S., Sousa, M. C. De, & Monteiro, T. S. A. (2013). Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. *Einstein (São Paulo)*, 11(34), 514–520. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082013000400019>
- Thakar, C. V., Christianson, A., Freyberg, R., Almenoff, P., & Render, M. L. (2009). Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: A Veterans Administration study*. *Critical Care Medicine*, 37(9), 2552–2558. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a5906f>
- Uchino, S., Bellomo, R., Goldsmith, D., Bates, S., & Ronco, C. (2006). An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients*. *Critical Care Medicine*, 34(7), 1913–1917. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000224227.70642.4F>

- Veras, R. (1994). *País Jovem com Cabelos Brancos: A Saúde do Idoso No Brasil*. Rio de Janeiro.
- Vieira, J. M., Castro, I., Curvello-Neto, A., Demarzo, S., Caruso, P., Pastore, L., ... Deheinzelin, D. (2007). Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 35(1), 184–191. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000249828.81705.65>
- Wen, Y., Jiang, L., Xu, Y., Qian, C., Li, S., Qin, T., ... China Critical Care Clinical Trial Group (CCCCTG). (2013). Prevalence, risk factors, clinical course, and outcome of acute kidney injury in Chinese intensive care units: a prospective cohort study. *Chinese Medical Journal*, 126(23), 4409–16. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132065>
- World Health Organization. (2002). *Active aging: a policy framework*.
- Yegenaga, I., Hoste, E., Van Biesen, W., Vanholder, R., Benoit, D., Kantarci, G., ... Lameire, N. (2004). Clinical Characteristics of Patients Developing ARF Due to Sepsis/Systemic Inflammatory Response Syndrome: Results of a Prospective Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 43(5), 817–824. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.12.045>
- Yokota, L. G., Sampaio, B. M., Rocha, E., Balbi, A. L., & Ponce, D. (2017). Acute kidney injury in elderly intensive care patients from a developing country: Clinical features and outcome. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 10, 27–33. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S126534>.

Tabela 1. Características demográficas e clínico-laboratoriais de idosos criticamente enfermos; N = 167

Variáveis*	n = 167
Idade (anos)	71,28 ± 9,57
Sexo, n (%)	
Feminino	91 (54,5%)
Etnia, n (%)	
Afrodescendente	121 (72,5%)
Escore APACHE II	16,29 ± 6,98
Creatinina sérica, mg/dL	1,17 ± 0,63
K ⁺ sérico, mEq/L	4,01 ± 1,36
Débito urinário, mL/24horas,(IIQ)	1.266,00 (2.048,58)
Procedência	
Centro cirúrgico	63 (38%)
Enfermaria	54 (32,5%)
Pronto atendimento	38 (22,9%)
Transferências/outros hospitais	11 (6,6%)
Comorbidades	
Sepse, n (%)	91 (54,5%)
Insuficiência cardíaca, n (%)	85 (50,9%)
Hipertensão arterial sistêmica, n (%)	117 (70,1%)
Diabetes mellitus, n (%)	59 (35,3%)
Lesão renal aguda	105 (62,9%)
Intervenção cirúrgica, n (%)	47 (28,1%)
Categoria de LRA (RIFLE), n (%)	
Risco	53 (31,7%)
Injúria	24 (14,4%)
Falência	28 (16,8%)
Tempo de internamento em dias (IIQ)	05 (3 -12)

*Variáveis contínuas expressas por média ± desvio padrão, Variáveis categóricas expressas por percentagens válidas e n absoluto.

K⁺: potássio sérico; RIFLE: Risco de disfunção renal / Injúria / Falência da função renal /

Tabela 2. Características clínicas, demográficas e laboratoriais de idosos críticos de acordo com a presença de LRA na admissão (n=167)

Variável	Com LRA	Sem LRA	Valor de p
Idade em anos	72,83 ± 9,76	68,65 ± 8,71	< 0,01
Sexo feminino	55 (52,4%)	36 (58,1%)	0,48
Etnia afrodescendente	80 (76,2%)	41 (66,1%)	0,16
Escore de APACHE II	18,60 ± 7,01	12,16 ± 4,67	< 0,01
Creatinina na admissão	1,28 ± 0,75	0,98 ± 0,25	< 0,01
K ⁺ sérico, mEq/L	4,14 ± 1,55	3,80 ± 0,94	0,13
Débito urinário, mL/24horas, (IIQ)	1050 (600,00-1600,00)	1500 (1100,00-200,00)	0,00
Comorbidades			
Sepses	69 (65,7%)	22 (35,5%)	< 0,01
Diabetes melittus	35 (33,3%)	24 (38,7%)	0,48
Hipertensão arterial sistêmica	74 (70,5%)	43 (69,4%)	0,88
Intervenção cirúrgica	32 (30,5%)	15 (24,2%)	0,383
Insuficiência cardíaca	49 (46,7%)	36 (58,1%)	0,155
Procedência			0,808
Enfermaria	37 (35,6%)	17 (27,4%)	
Pronto atendimento	22 (21,2%)	16 (25,8%)	
Centro cirúrgico	31 (29,8%)	19 (30,6%)	
Hemodinâmica	7 (6,7%)	6 (9,7%)	
Outro hospital	7 (6,7%)	4 (6,5%)	
Tempo de internamento,(IIQ)	8,0 (3,5-14,5)	4,0 (2,0-5,0)	0,01

Variáveis contínuas expressas por média ± desvio padrão ou em mediana e intervalo interquartil (IIQ) conforme tipo de distribuição. Variáveis categóricas expressas por percentagens válidas e n absoluto. Foram utilizados o teste T Student para comparar médias, Mann Whitney para medianas, Qui-quadrado para proporções e teste exato de Fisher quando necessário.

Tabela 3. Preditores de tempo de internamento maior ou igual a cinco dias no centro de terapia intensiva em idosos – análise regressão logística multivariada

A. Na amostra total (n=167)

<i>Variável</i>	<i>Odds Ratio Crua</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Odds Ratio Ajustada</i>	<i>IC 95%</i>
<i>Idade em anos</i>	1,04	1,01-1,08	1,02	0,98-1,06
<i>APACHE</i>	1,07	1,02-1,12	0,99	0,93-1,07
<i>Creatinina sérica</i>	1,12	0,69-1,84	0,81	0,45-1,47
<i>Sepse</i>	3,83	2,08-7,32	4,41	1,30-14,87
<i>LRA</i>	3,30	1,71-6,36	3,10	1,1-8,76

LRA = Lesão Renal Aguda; Hosmer-Lemeshow, p = 0,19; AUROC = 0,731; IC (0,651-0,811)

B. Em sobreviventes (n=99)

Variável	Odds Ratio Crua	IC 95%	Odds Ratio Ajustada	IC 95%
Idade em anos	1,02	0,98-1,07	1,03	0,97-1,09
APACHE	1,06	0,92-1,09	0,93	0,83-1,04
Sepse	2,63	1,11-6,24	3,46	1,29-9,27
LRA	2,12	0,94-4,79	1,95	0,77-4,96

LRA = Lesão Renal Aguda; Hosmer-Lemeshow, p = 0,22; AUROC = 0,676; IC (0,565-0,791)

Tabela 4. Lesão Renal aguda (LRA) séptica ajustada para potenciais variáveis confundidoras de tempo de permanência maior ou igual a cinco dias no centro de terapia intensiva em idosos

A. Portadores de LRA (N=105)

Variável	<i>Odds Ratio</i> Crua	*IC a 95%	<i>Odds Ratio</i> Ajustada	*IC a 95%
Lesão Renal aguda séptica	2,27	0,97-5,3	2,78	1,10-7,09
Idade em anos	1,01	0,97-1,05	1,00	0,95-10,4
Escore de APACHE II	1,02	0,96-1,09	1,00	0,93-1,07

*IC, Intervalo de Confiança

B. Em sobreviventes (N=99)

Variável	<i>Odds Ratio</i> Crua	*IC a 95%	<i>Odds Ratio</i> Ajustada	*IC a 95%
Lesão Renal aguda séptica	2,81	0,99-8,06	3,5	1,08-11,38
Idade em anos	1,02	0,98-1,07	1,02	0,95-1,08
Escore de APACHE II	1,06	0,92-1,09	0,96	0,86-1,06

*IC, Intervalo de Confiança

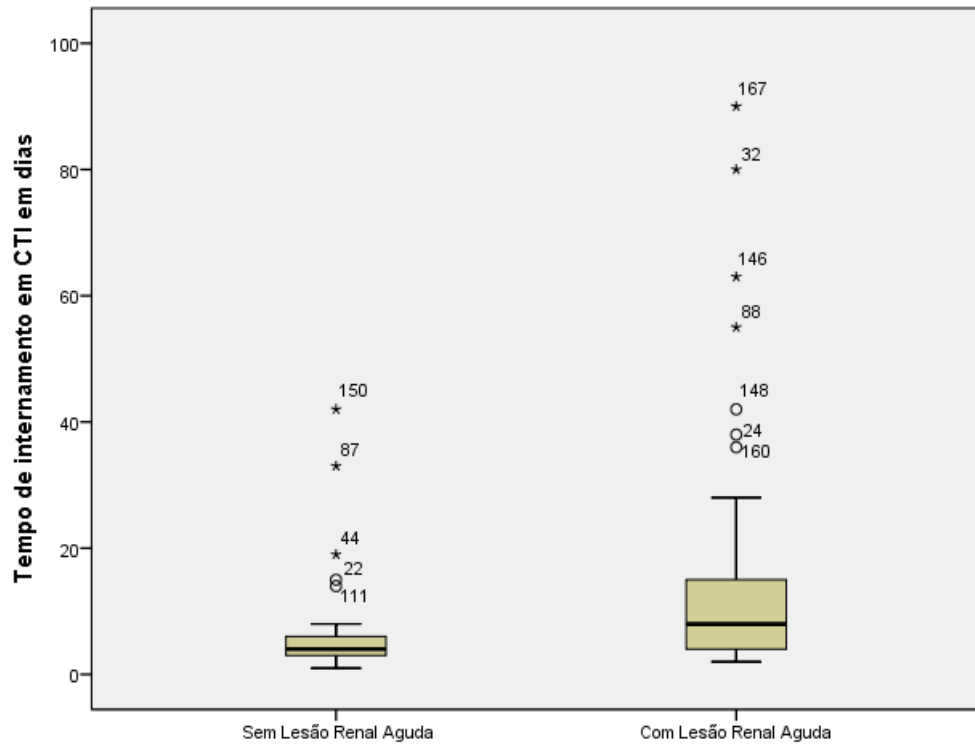


Gráfico 1. Boxplots representando as medianas e intervalos interquartis de tempo de internamento em dias de idosos críticos com Lesão Renal Aguda *versus* sem Lesão Renal Aguda; N = 167. Teste de Mann Whitney; $p < 0,01$

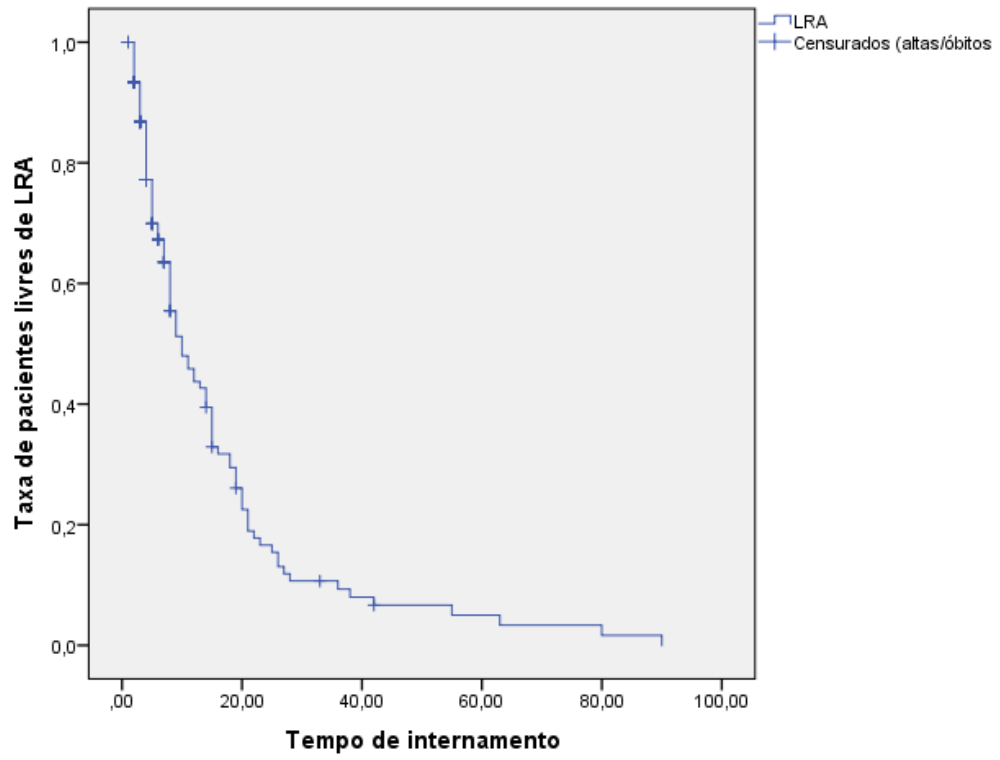


Gráfico 2. Taxa de paciente livres de LRA durante internamento em CTI

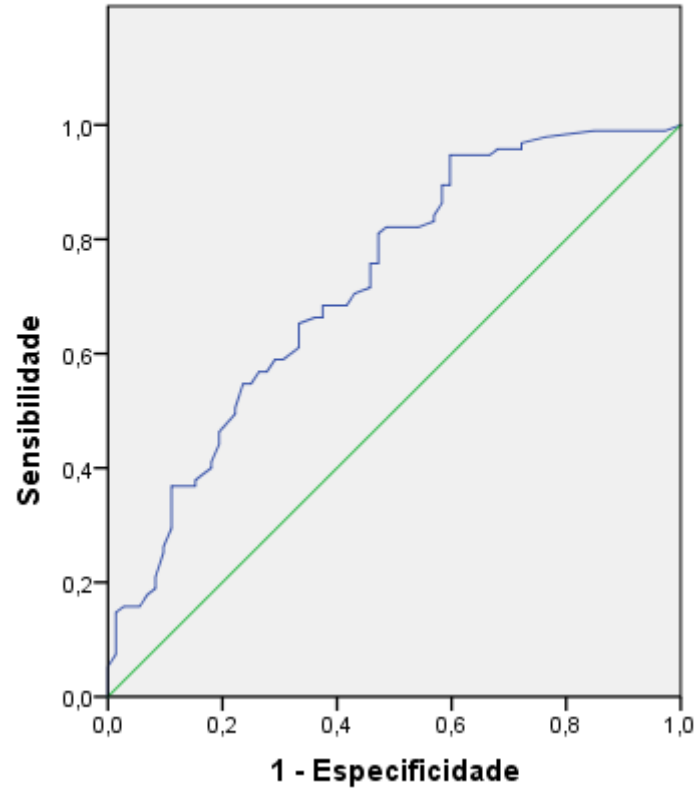


Gráfico 3. Área sob a Curva ROC (AUROC) do modelo logístico multivariado para predição de tempo de internamento maior que 5 dias. AUROC = 0,72; IC a 95%: 0,64-0,80

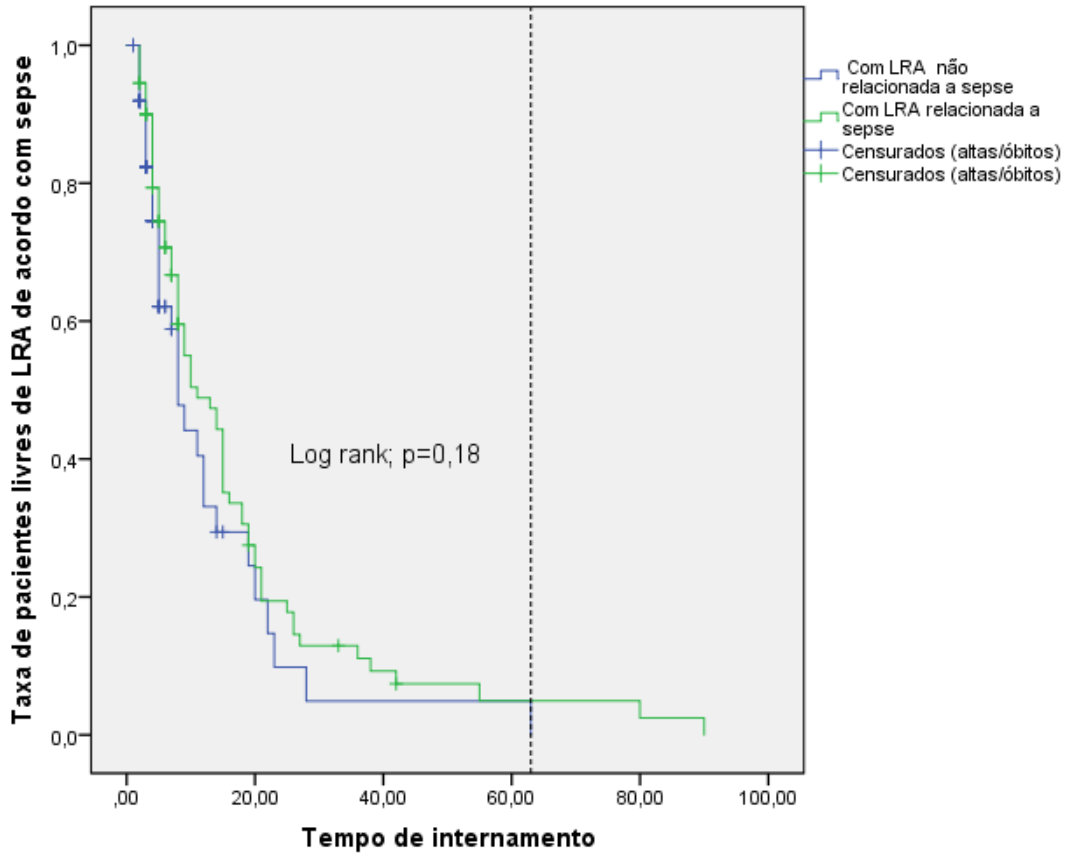


Gráfico 4. Taxa de pacientes livres de LRA relacionada ou não a sepse

6 PERSPECTIVA HISTÓRICA DA TESE

Essa tese refere-se ao produto de conclusão do Curso de Doutorado Especial em Medicina e Saúde Humana (CPgMSH), área de concentração em Clínica Médica, linha de pesquisa de Doenças Renais, Distúrbios Miccionais e Comorbidades Associadas.

A atuação como Geriatra, em todos os níveis de assistência, especialmente no hospitalar, em unidades de atendimento público, nos ensinou a valorizar alterações, que interpretadas como comuns ao envelhecimento, são passadas despercebidas ou desqualificadas, não gerando ações ou intervenções, que seguramente poderiam modificar a qualidade de assistência ao paciente.

Assistir idosos críticos, mesmo não estando em CTI's e observando parâmetros do dia a dia, nos trouxe o questionamento sobre o real impacto que aquelas pequenas alterações de função renal e volume urinário teriam na prática clínica, uma vez que tais pacientes, apresentavam um curso de maior gravidade. Tão importante, se tornou, estabelecer o quanto esses parâmetros poderiam colaborar para fragilização clínica do paciente, síndrome intimamente relacionada ao baixo nível de atividade física e, portanto, ao longo tempo de permanência hospitalar.

É fundamental, na assistência geriátrica, estabelecer níveis de funcionalidade e possibilidade de resposta, para utilização racional de recursos. É no perfil clínico do idoso e não na sua idade cronológica que as decisões devem ser tomadas.

Surge, dessa forma, o objetivo principal dessa pesquisa.

Outras perspectivas, no entanto, devem ser objetivadas, pois, apesar de avanços significativos nos cuidados intensivos e na nefrologia, os biomarcadores convencionais para detecção de LRA (creatinina sérica e TFG) não garantem o diagnóstico precoce de alterações que ocorrem em nível celular e molecular, necessários para evitar nefrotoxicidade e diminuir as altas taxas de mortalidade a ela atribuídas que permanecem constantes nas últimas décadas.

Novos biomarcadores (NGAL, KIM-1, interleucina -18, cistatina C, L-FABPs, NAG, netrina-1, vanina-1 e MPC-1) isoladamente ou combinados, são extremamente valiosos tanto para a detecção precoce de lesão renal, quanto para estratificação de risco. No entanto, a especificidade e sensibilidade de cada um separadamente e juntos, deve ser criteriosamente estabelecida, de forma que gere impacto na prática clínica. O desafio é, então, encontrar um ou um painel de biomarcadores ideais, com custo-benefício otimizado para a realidade de saúde de cada país.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Active aging: a policy framework. 2002.
2. Kalache A. Envelhecimento no Contexto Internacional. A Perspectiva da Organização Mundial da Saúde. In: Anais do I Seminário internacional de Envelhecimento Populacional. 1996. p. 13–5.
3. Camarano AA, Kanso S. Perspectivas de crescimento da população brasileira: velhos e novos resultados. Texto para discussão - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). 2009.
4. Veras R. País Jovem com Cabelos Brancos: A Saúde do Idoso No Brasil. Rio de Janeiro; 1994.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Tabela 2935585. [cited 2018 Feb 20]. Available from: ww2.ibge.gov.br.
6. Camarano A. Os Novos Idosos Brasileiros: muito além dos 60. IPEA I de PEA, editor. Rio de Janeiro; 2004. 604 p.
7. Silva TJA, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Predictors of in-hospital mortality among older patients. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(7):613–8.
8. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Risk factors for mortality in acute kidney injury. Rev da Assoc Médica Bras (English Ed [Internet]. 2011;57(2):156–61. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255482311700376>.
9. Abdel-Kader K, Palevsky PM. Acute kidney injury in the elderly. Clin Geriatr Med [Internet]. 2009;25(3):331–58. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2748997&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
10. Hoste E a J, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, Bacquer D de, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care [Internet]. 2006;10(3):R73. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1550961&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
11. Sakr Y, Lobo SM, Moreno RP, Gerlach H, Ranieri VM, Michalopoulos A, et al. Patterns and early evolution of organ failure in the intensive care unit and their relation to outcome. Crit Care [Internet]. 2012;16(6):R222. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3672601&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
12. Nguyen Y-L, Angus DC, Boumendil A, Guidet B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. Ann Intensive Care [Internet]. 2011;1(1):29.

Available from: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/1/1/29>.

13. McDermid RC, Stelfox HT, Bagshaw SM. Frailty in the critically ill: a novel concept. *Crit Care* [Internet]. 2011;15(1):301. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3222010&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
14. Carvalho Filho, ET, Papaleo Netto M. *Geriatría Fundamentos Clínica e Terapêutica*. 5ed ed. 2005. 250 p.
15. Kalache A, Veras R, Ramos L. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Rev Saude Publica*. 1987;21(3):200–10.
16. Chang CH, Lin CY, Tian YC, Jenq CC, Chang MY, Chen YC, et al. Acute kidney injury classification: Comparison of akin and rifle criteria. *Shock*. 2010;33(3):247–52.
17. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(6):1970–4.
18. Kulaylat M. *A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna*. 18ed ed. Sauders, editor. Rio de Janeiro; 2010. 309-343 capítulo 17 p.
19. Basile D, Anderson M, Sutton T. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Compr Physiol* [Internet]. 2012;2(2):1303–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3919808/?report=reader>.
20. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira Á, Neves J, et al. Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care*. 2007;11:2003.
21. 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 Med*. 1997;23:1204–11.
22. 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. *J American Med Assoc*. 2005;294(7):813–8.
23. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. Vol. 35, *Seminars in Nephrology*. 2015.
24. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. *Crit Care Med* [Internet]. 2010;38(1). Available from: https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2010/01000/Acute_kidney_injury_in_the_intensive_care_unit__An.37.aspx.

25. Ma RH. Practice Defining acute renal failure. 2011;183(10):1167–9.
26. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(6):1314–9.
27. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(4):1203–10.
28. 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;34(7):1913–7.
29. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. 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(4):R204-12.
30. Garzotto F, Piccinni P, Cruz D, Gramaticopolo S, Dal Santo M, Aneloni G, et al. RIFLE-Based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purif*. 2011;31(1–3):159–71.
31. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int [Internet]*. 2008;73(5):538–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002743>.
32. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(1):12–20.
33. Kramer AA, Zimmerman JE. A predictive model for the early identification of patients at risk for a prolonged intensive care unit length of stay. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010;10:27.
34. Rowe, John W, Kahn RL. Successful Aging. 1997;37(4):433–40.
35. Nogueira SL, Ribeiro RCL, Rosado LEFPL, Franceschini SCC, Ribeiro AQ, Pereira ET. Fatores determinantes da capacidade funcional em idosos longevos. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(4):322–9.
36. Hogan DB, Maxwell CJ, Afilalo J, Arora RC, Bagshaw SM, Basran J, et al. A Scoping Review of Frailty and Acute Care in Middle-Aged and Older Individuals with Recommendations for Future Research. *Can Geriatr J [Internet]*. 2017;20(1):22–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28396706><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5383404>.
37. Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, Baig N, et al. Association between frailty and short- and long-term outcomes among

- critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *CMAJ* [Internet]. 2014;186(2):E95-102. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3903764&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
38. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *In: The Lancet*. 2013.
 39. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637.
 40. Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullaha S, Kashif SM, Sharif A. Better prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA or SAP II! *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 2016;32(5):1146–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27882011><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5103123>.

ANEXOS

Anexo A - Instrumento de coleta de dados

INSTRUMENTO 1 (na admissão)

Início da hospitalização ___/___/___ ()DOM ()SEG ()TER ()QUA ()QUI ()SEX ()SÁB

Nº DO CASO _____

VENT. MECÂNICA: () SIM () NÃO

Registro do hospital _____

NÚMERO TOTAL DE HD: _____

() ÓBITO/ () ALTA ___/___/___

Origem:

- () Enfermaria
- () Centro Cirúrgico
- () Pronto-atendimento
- () Hemodinâmica
- () Outro hospital

Características demográficas:

Idade _____

Gênero: M () F ()

Etnia: Pardo () Branco () Negro ()

Características Laboratoriais:

Creat. Prévia _____ Creat.Máxima _____ Creatinina _____

Potássio _____ PAM(Creat.Maxima) _____

Sumário de Urina:

Proteinúria _____ Cilindrúria _____

Hematúria _____ Piúria _____

MOTIVO DO INTERNAMENTO (DOENÇA)

Tempo para desenvolver IRA _____ **Tempo para necessidade de diálise** _____

Características Clínicas:

Presença de Comorbidades -

IRC -	Sim ()	Não ()	
DM -	Sim ()	Não ()	
HAS -	Sim ()	Não ()	
Sepse -	Sim ()	Não ()	
Int. Cirúrgica -	Sim ()	Não ()	Porte: _____
Politraumatismo -	Sim ()	Não ()	
Choque -	Sim ()	Não ()	Qual: _____
Hepatorenal -	Sim ()	Não ()	
Infecção -	Sim ()	Não ()	Foco: _____
Cirrose -	Sim ()	Não ()	
Cardiopatia -	Sim ()	Não ()	

Furosemina- _____

Tempo uso Lasix _____

Dose Total de LASIX _____

Média Dose Lasix- _____

Falências Orgânicas (individual)

Respiratória-	Sim ()	Não ()
Cardíaca-	Sim ()	Não ()
Hepática-	Sim ()	Não ()
Hematológica-	Sim ()	Não ()
Sistema Nervoso Central-	Sim ()	Não ()
Gastrointestinal-	Sim ()	Não ()
Renal-	Sim ()	Não ()

Medicações em uso/dosagem:**Verificação diária de PAM (4 x dia)**

08 _____ 14 _____ 20 _____ 02 _____

PamS- _____

PamD- _____

Débito Urinário nas primeiras 24 horas _____**Volume Administrado nas primeiras 24 horas** _____**Escore de APACHE II:**

- Temperatura (grau C)- _____
- PAM (mmHg)- _____
- Frequência Cardíaca- _____
- Frequência Respiratória- _____
- A-aPO₂(FiO₂>50%) or PaO₂(FiO₂<50%) - _____
- pH ou HCO₃ (Arterial)- _____
- Na⁺ sérico (meq/l)- _____
- K⁺ sérico (meq/l)- _____
- Creatinina sérica com ou sem IRA- _____
- Hematócrito- _____
- Leucócitos (10³/£gl)- _____
- Glasgow – _____
- Idade (anos)- _____
- Doenças crônicas- 1) Biópsia hepática com cirrose; 2) ICC classe III; 3) DPOC severa; 4) Imunocomprometido.

ESCORE: _____**INSTRUMENTO 2 (no “follow up”)**

MÊS: ()Jan ()Fev ()Mar ()Abr ()Mai ()Jun ()Jul ()Ago ()Set ()Out ()Nov ()Dez

DATA: () Dom () Seg () Ter () Qua () Qui () Sex () Sáb

() 01 () 02 () 03 () 04 () 05 () 06 () 07 () 08 () 09 () 10 () 11 () 12 () 13 () 14 () 15

() 16 () 17 () 18 () 19 () 20 () 21 () 22 () 23 () 24 () 25 () 26 () 27 () 28 () 29 () 30 () 31

CASO _____

Dia de Internamento _____

Características Laboratoriais:

Creatinina _____ Potássio _____ Albumina _____

Características Clínicas:

Furosemida/Dose- Sim () Não ()

Necessidade de Diálise - Sim () Não ()

Número de Diálises necessárias- _____

Recuperação da função renal- Sim () Não ()

Verificação diária de PAM (4 x dia)

08 _____ 14 _____ 20 _____ 02 _____

PamS _____

PamD _____

Medicações em uso potencialmente nefrotóxicas:

Débito Urinário das 24 horas _____

Volume de líquido administrado das 24 horas _____

Falência Orgânica _____

Falência Orgânica de Múltiplos Órgãos _____

(Creatinina) Choque séptico _____

Choque ã séptico _____

(Creatinina) _____

Óbito/Causa: Sim () Não () _____

Alta por melhora clínica: Sim () Não ()

Anexo B - Definição de Sepsé

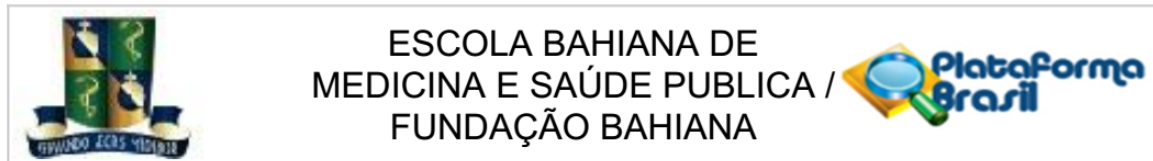
Infection, documented or suspected, and some of the following:
<p>General variables</p> <ul style="list-style-type: none"> Fever ($> 38.3^{\circ}\text{C}$) Hypothermia (core temperature $< 36^{\circ}\text{C}$) Heart rate $> 90/\text{min}^{-1}$ or more than two SD above the normal value for age Tachypnea Altered mental status Significant edema or positive fluid balance ($> 20 \text{ mL/kg}$ over 24 hr) Hyperglycemia (plasma glucose $> 140 \text{ mg/dL}$ or 7.7 mmol/L) in the absence of diabetes
<p>Inflammatory variables</p> <ul style="list-style-type: none"> Leukocytosis (WBC count $> 12,000 \mu\text{L}^{-1}$) Leukopenia (WBC count $< 4000 \mu\text{L}^{-1}$) Normal WBC count with greater than 10% immature forms Plasma C-reactive protein more than two SD above the normal value Plasma procalcitonin more than two SD above the normal value
<p>Hemodynamic variables</p> <ul style="list-style-type: none"> Arterial hypotension (SBP $< 90 \text{ mm Hg}$, MAP $< 70 \text{ mm Hg}$, or an SBP decrease $> 40 \text{ mm Hg}$ in adults or less than two SD below normal for age)
<p>Organ dysfunction variables</p> <ul style="list-style-type: none"> Arterial hypoxemia ($\text{Pao}_2/\text{Fio}_2 < 300$) Acute oliguria (urine output $< 0.5 \text{ mL/kg/hr}$ for at least 2 hrs despite adequate fluid resuscitation) Creatinine increase $> 0.5 \text{ mg/dL}$ or $44.2 \mu\text{mol/L}$ Coagulation abnormalities (INR > 1.5 or aPTT $> 60 \text{ s}$) Ileus (absent bowel sounds) Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000 \mu\text{L}^{-1}$) Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin $> 4 \text{ mg/dL}$ or $70 \mu\text{mol/L}$)
<p>Tissue perfusion variables</p> <ul style="list-style-type: none"> Hyperlactatemia ($> 1 \text{ mmol/L}$) Decreased capillary refill or mottling
<p>WBC = white blood cell; SBP = systolic blood pressure; MAP = mean arterial pressure; INR = international normalized ratio; aPTT = activated partial thromboplastin time.</p> <p>Diagnostic criteria for sepsis in the pediatric population are signs and symptoms of inflammation plus infection with hyper- or hypothermia (rectal temperature $> 38.5^{\circ}$ or $< 35^{\circ}\text{C}$), tachycardia (may be absent in hypothermic patients), and at least one of the following indications of altered organ function: altered mental status, hypoxemia, increased serum lactate level, or bounding pulses.</p> <p>Adapted from Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. <i>Crit Care Med</i> 2003; 31: 1250-1256.</p>

Anexo C - Escore APACHE II

Índice de Gravidade APACHE II									
a) Variáveis Fisiológicas	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura retal (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Pressão arterial média (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frequência cardíaca (bpm)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frequência respiratória (rpm)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenação a. $F_iO_2 \geq 0,5$ $P(A-a)O_2$ b. $F_iO_2 < 0,5$ PaO_2	≥500	350-499	200-349		<200 >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
Sódio sérico (mEq/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potássio sérico (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%) (pontos x 2 se 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
Glóbulos brancos (/mm ³)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Glasgow	15-(valor observado)								
b) Pontuação para idade		c) Pontuação para Doença Crônica							
Idade (Anos)	Pontos	Se o paciente possui história de insuficiência orgânica severa ou é imunocomprometido, atribuir os seguintes pontos:						APACHE II = Soma de a + b + c	
≤ 44	0	a. para não cirúrgico ou para pós-operatório de cirurgia de urgência – 5 pontos							
45-54	2	b. para pós-operatório de cirurgia eletiva – 2 pontos							
55-64	3								
65-74	5								
≥ 75	6								
Risco Calculado de Óbito: $\ln(R/1-R) = -3.517 + (\text{valor APACHE II} \times 0,146) + (0,603 \text{ se PO de urgência}) + \text{peso de categoria diagnóstica}$									

Adaptado de Knaus WA, et al. APACHE II: A Severity of Disease Classification System. *Crit. Care Med.*, 1981; 13(10)818-29.

Anexo D - Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mortalidade associada à sepse em idosos criticamente enfermos de acordo com a presença de Lesão Renal Aguda associada.

Pesquisador: Constança Margarida Sampaio Cruz

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54399416.8.0000.5544

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.661.093

Apresentação do Projeto:

A sepse é descrita como uma síndrome de desorganização orgânica aguda associada à infecção com mortalidade alta e variável. Todas as faixas etárias estão susceptíveis à sepse; entretanto, idosos representam mais da metade das visitas à emergência e hospitalizações. A maior parte dos estudos relacionados à sepse em idosos críticos é norte americano e europeu. São necessários estudos nacionais sobre o tema, uma vez que a sepse é descrita como sendo a principal causa de mortalidade neste país. Trata-se de um estudo observacional, de coorte hospitalar cujos dados foram coletados prospectivamente, e posteriormente avaliados com uma releitura enfocando idosos portadores ou não de sepse na admissão na CTI e sua relação com LRA. Os princípios éticos que guiarão esta pesquisa são contemplados na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, regulados pelas Diretrizes e Normas de Pesquisas em Seres Humanos, que afirma que todo procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente resolução. Os procedimentos referidos incluem, entre outros, os de natureza instrumental, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, econômica, física, psíquica ou biológica, sejam eles farmacológicos, clínicos ou cirúrgicos e de finalidade preventiva, diagnóstica ou terapêutica.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

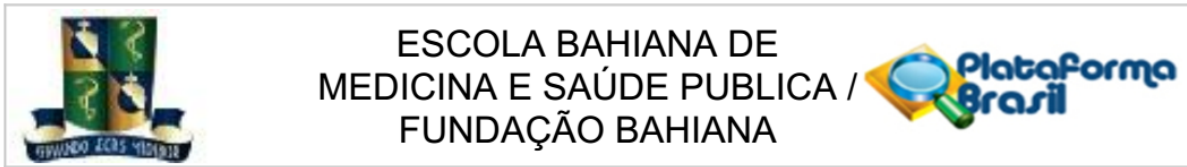
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.661.093

Hipótese:

A mortalidade em idosos críticos aumenta de acordo com a severidade da sepse?

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos todos os pacientes com 60 anos ou mais de idade admitidos consecutivamente entre janeiro de 2010 e janeiro de 2011, em Centro de Terapia Intensiva.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo, pacientes com permanência menor que 24 horas, portadores de Insuficiência Renal-crônica diálise-dependente, transplantado renal e aqueles com diagnóstico de morte encefálica. Em caso de readmissão na UTI durante o período do estudo, somente a primeira admissão foi incluída.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar a mortalidade entre idosos críticos admitidos com sepse versus sem sepse.

Objetivo Secundário:

Avaliar as taxas de mortalidade relacionadas aos diferentes estágios de Sepse em idosos críticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

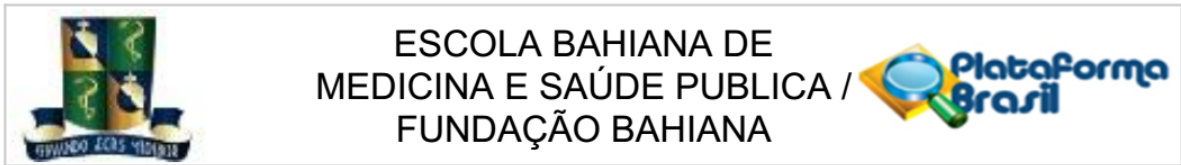
Riscos:

Como se trata de uma análise de banco de dados pré-existente, os riscos são mínimos e relacionados à quebra do sigilo dos sujeitos da pesquisa. O banco de dados não contém nomes, nem registros ou qualquer outra forma de identificação do sujeito da pesquisa.

Benefícios:

Os benefícios são indiretos, porém há escassez de estudos brasileiros envolvendo idosos críticos

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.661.093

sépticos e sua mortalidade. Estudos europeus e norte-americanos têm como amostra indivíduos que possuem características étnicas diferentes dos brasileiros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo cuja população alvo foi composta por pacientes idosos internados no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna – BA.

A amostra do estudo foi constituída 168 idosos (76 sem sepse e 92 com sepse) admitidos consecutivamente no período de Janeiro de 2010 a Janeiro de 2011. Trata-se de um estudo observacional, de coorte hospitalar cujos dados foram coletados prospectivamente, e posteriormente avaliados com uma releitura enfocando idosos portadores ou não de sepse na admissão na CTI e sua relação com LRA.

Será utilizado o banco de dados preexistente, de um estudo original de coorte, o qual avaliou prospectivamente os indivíduos internados na UTI do hospital Calixto Midlej, Itabuna-Ba, no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011 e cuja aprovação se fez pelo comitê de ética do referido hospital sob o protocolo 01/2013. Será feita uma reanálise considerando os indivíduos idosos com doença renal aguda e avaliação do seu tempo de internamento na unidade.

Esse projeto é uma reanálise de um banco de dados realizado em um outro projeto (aprovado pelo Comitê de ética do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-BA, com número de protocolo 001/2013 e que utilizou TCLE). Neste projeto, não serão recrutados ou abordados nenhum indivíduo pessoalmente, apenas analisados os dados do banco de dados já existente. Os princípios éticos que guiarão esta pesquisa são contemplados na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, regulados pelas Diretrizes e Normas de Pesquisas em Seres Humanos, que afirma que todo procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente resolução. Os procedimentos referidos incluem, entre outros, os de natureza instrumental, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, econômica, física, psíquica ou biológica, sejam eles farmacológicos, clínicos ou cirúrgicos e de finalidade preventiva, diagnóstica ou terapêutica.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

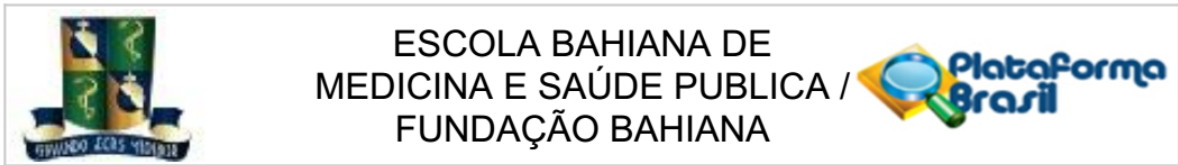
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.661.093

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto preenchida de forma plena e assinada pelo Coordenador de Pesquisa e Inovação da EBMSP.

Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE

O pesquisador solicita dispensa, alegando aspectos específicos da pesquisa, apresentando a seguinte justificativa: "Como se trata de uma releitura de dados coletados em outro estudo, autorizado pelo CEP (aprovado pelo CEP do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-BA, com número de protocolo 001/2013 e que utilizou TCLE) e utilizado TCLE, não será necessário uso de novo TCLE."

Cronograma de Execução

Reapresentado de forma completa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sanada(s) a(s) pendência(s) anteriormente assinalada(s) no Parecer Consubstanciado datado de 30.03.16, o projeto garante o atendimento aos princípios básicos da bioética para pesquisa com seres humanos preconizados pela Res. 466/12 do CNS: autonomia dos participantes, equidade, beneficência e não maleficência.

Resoluções de pendências:

1. Cronograma reapresentado informa a previsão de entrega de relatórios parcial (resultados preliminares) e final (resultados finais) ao CEP-EBMSP;
2. O parecer substanciado de aprovação do CEP da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna (projeto já aprovado) foi postado, pois será realizada a coleta de dados de banco já existente.
3. Incluiu o roteiro que será utilizado para a coleta dos dados da pesquisa atual.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA /
FUNDAÇÃO BAHIANA



Continuação do Parecer: 1.661.093

de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_672732.pdf	08/07/2016 11:58:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_8_07_16.pdf	08/07/2016 11:57:40	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_8_7_16_JULIANA.pdf	08/07/2016 11:57:05	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Outros	PARECER_PREVIO.pdf	20/05/2016 10:46:26	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Outros	ROTEIRO_COLETA_JULIANA.docx	20/05/2016 10:45:57	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito
Folha de Rosto	sepse.pdf	16/03/2016 18:24:58	Constança Margarida Sampaio Cruz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

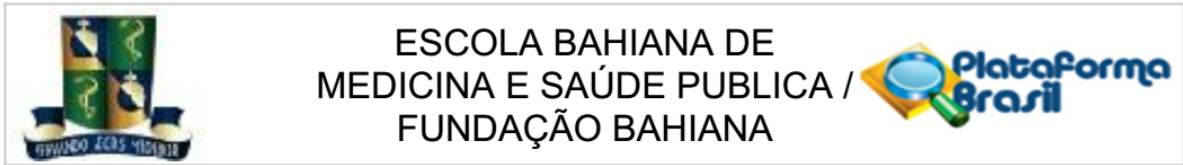
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.661.093

Não

SALVADOR, 03 de Agosto de 2016

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(“Sujeitos experimentais”)

Título do Projeto: **Uso de furosemida em criticamente enfermos: proteção ou dano renal?**
Pesquisadores Responsáveis: Talita Machado Levi, Constança Margarida Sampaio Cruz
Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Nome do voluntário: _____ Idade: _____

Responsável legal (quando for o caso): _____

O Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “**Uso de furosemida em criticamente enfermos: proteção ou dano renal?**”, de responsabilidade das pesquisadoras Talita Machado Levi e Constança Margarida Sampaio Cruz. O principal objetivo é Determinar a incidência de IRA e verificar a associação entre o uso de furosemida e o desenvolvimento de IRA na unidade de terapia intensiva do Hospital Calixto Midlej Filho, de Itabuna-BA. Sua recusa não acarretará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com as instituições envolvidas na pesquisa (Escola Bahiana de Medicina e Saúde e Hospital Calixto Midlej Filho). Essa pesquisa terá a duração de 1 ano, sendo que a qualquer momento você poderá desistir de sua participação e retirar seu consentimento. Caso aceite participar, dará uma enorme contribuição para o conhecimento científico. As informações que serão obtidas através desta pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua identificação. Em caso de publicação dos resultados, esses dados serão identificados por um pseudônimo ou um número. Você receberá uma cópia deste documento assinado pelos pesquisadores. Nesta cópia também constarão os telefones dos pesquisadores envolvidos para qualquer tipo de esclarecimento.

Pesquisadores: Talita Machado Levi e Constança Margarida Sampaio Cruz

Email/ Telefone: talita_uesc@hotmail.com (73)8858-8733

Assinatura: _____

Declaro que entendi os objetivos da pesquisa, os procedimentos de minha participação e concordo em participar.

Nome do participante: _____

Assinatura: _____

Itabuna, _____ de _____ de _____