



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

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

TALITA MACHADO LEVI

**SCORES RIFLE, AKIN E KDIGO: CAPACIDADE DE PREDIÇÃO DE ÓBITO EM
PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS**

TESE DE DOUTORADO

SALVADOR-BA
2016

TALITA MACHADO LEVI

**ESCORES RIFLE, AKIN E KDIGO: CAPACIDADE DE PREDIÇÃO DE ÓBITO EM
PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS**

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.

Orientador (a): Prof^a Dr^a Constança
Margarida Sampaio Cruz

SALVADOR
2016

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

L664 Levi, Talita Machado

Escores rifle, akin e kdigo: capacidade de predicação de óbito em pacientes criticamente enfermos. / Talita Machado Levi – Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2016.

73 f.

Tese (doutorado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Requisito para obtenção de título de Doutor em Medicina e Saúde Humana, 2016.

Orientação: Prof^ª. Dr^ª. Constança Margarida Sampaio Cruz

1. Lesão renal aguda. 2. Mortalidade 3. CTI – fatores de risco I. Cruz, Constança Margarida Sampaio II. Escola Bahiana de Medicina e Saúde. III. Título.

CDU: 616.61

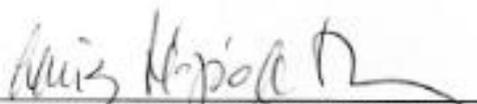
TALITA MACHADO LEVI

**"ESCORES RIFLE, AKIN E KDIGO: CAPACIDADE DE PREDIÇÃO DE
ÓBITO EM PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS"**

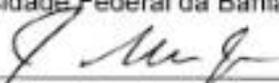
Tese apresentada a Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública, como requisito parcial para
a obtenção do Título de Doutora em
Medicina e Saúde Humana.

Local, 03 de novembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA



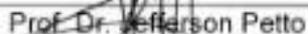
Prof. Dr. Luiz Sérgio Alves da Silva
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Universidade Federal da Bahia – UFBA



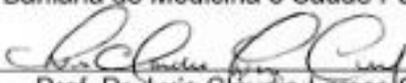
Prof. Dr. José Andrade Moura Júnior
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Clínica Senhor do Bonfim



Prof.^a Dr.^a Margarida Maria Dantas Dutra
Doutora em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia – UFBA



Prof. Dr. Jefferson Petto
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr. Luis Claudio Lemos Correia
Doutor em Medicina e Saúde
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

HCMF- Hospital Calixto Midlej Filho- Rua Antônio Muniz, 200 - Centro, Itabuna - BA,
45600-625

Hospital Santo Antônio, Obras Assistenciais Irmã Dulce- Avenida Bonfim, 161 - Largo
de Roma, Salvador- BA, 40415-000.

AGRADECIMENTOS

Sempre achei esta a pior parte da tese para escrever, talvez porque a vida não se coloca em análise de regressão e não é pelo valor p que descobrimos a significância das pessoas na nossa trajetória.

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós” Antoine de Saint-Exupéry.

Estes 4 anos em que fiz essa pesquisa foram uma árdua jornada de desafio, construção e amadurecimento.

Daisaku Ikeda, discorreu que os grandes empreendimentos são construídos em meio a muitas dificuldades: “Ser herói não significa acertar constantemente. É muito mais que isso. O verdadeiro espírito de um herói encontra-se na intensa convicção de enfrentar e vencer as dificuldades em vez de desistir de tudo. Na vida de todos nós poderão surgir situações inesperadas. Poderão manifestar obstáculos ou problemas que jamais havíamos imaginado. É justamente nesses momentos que revelamos o que verdadeiramente carregamos no coração”.

Primeiro de tudo, gostaria de agradecer a Deus por me guiar, iluminar e me dar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar com as dificuldades.

Agradeço principalmente aos meus pais, que sempre me motivaram, entenderam as minhas faltas e momentos de afastamento e reclusão e me mostraram o quanto era importante estudar, mesmo não tendo eles a mesma oportunidade no passado. A minha irmã, apoiadora irrefutável. A Daniel Neves, por seu apoio em todas as etapas desta pesquisa. A meus amigos, grandes incentivadores que torceram por mim, àqueles que não torceram porque me ensinarão a obstinação, aos meus mestres da academia, do trabalho, da vida. A Henry quem me tranquiliza dizendo: “calma, a tua hora vai chegar!”.

Ao meu grande exemplo, a profª Drª Constança Cruz. Para mim é uma imensa honra e orgulho tê-la como orientadora por mais de 7 anos (desde o mestrado). Não esqueço seus eternos ensinamentos, seus preciosos conselhos, e sua inestimável confiança. Muito obrigada!

Aos que não foram mencionados, mas que direta e indiretamente foram responsáveis por essa CONQUISTA, meu muito obrigada!!!

“O segredo é não correr atrás das borboletas...
É cuidar do jardim para que elas venham até você...”

Mário Quintana

RESUMO

Introdução: A taxa de mortalidade descrita em estudos nacionais e internacionais em criticamente enfermos gira em torno de 50% a 70%. Embora os escores RIFLE, AKIN e KDIGO estejam associados a mortalidade, tais escores foram pouco avaliados em estudos prospectivos, além de pouco comparados quanto à capacidade discriminatória de prever óbito. **Objetivos:** Analisar de forma prospectiva a associação entre o RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos, bem como comparar os escores RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à predição de mortalidade.

Métodos: Trata-se de uma coorte hospitalar prospectiva realizada em um CTI, Itabuna, Bahia. Foram incluídos 210 pacientes críticos admitidos consecutivamente no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011. Após exclusões permaneceram para análise final 190 pacientes. Dados sociodemográficos e clínicos laboratoriais foram coletados até alta médica ou óbito do paciente. Para análise final foi utilizado o SPSS versão 14.0 e 17.0, o teste T de Student, Qui-quadrado, regressão logística, curva ROC para verificar a acurácia dos escores em relação a predição de óbito

Resultados: A média de idade foi de 64 anos. Houve predomínio do gênero feminino, com 55,3% (105/190). A maior parte dos pacientes era afrodescendente 74,7% (142/190). A incidência de óbito por qualquer causa foi de 32,63% (62/190). Na regressão logística multivariada, foi encontrado como preditor independente de óbito: a ocorrência do estágio *failure* do RIFLE, a idade, o escore de APACHE II e sepse/choque séptico. Quando comparados RIFLE, AKIN e KDIGO, quanto a predição de mortalidade, não foi encontrada significância estatística. A área sob a curva ROC (Receiver operator characteristic curve) foi de 0,735 para o RIFLE, 0,74 para AKIN e 0,733 para KDIGO, com $p < 0,001$ para todos os três critérios. **Conclusão:** O Estágio *failure* do RIFLE foi preditor independente de mortalidade intra-hospitalar. Os scores RIFLE, AKIN e KDIGO apresentaram-se como boas ferramentas para predição de mortalidade em pacientes graves, não havendo diferença significativa entre os mesmos.

Palavras-Chave: Lesão renal aguda. Mortalidade. Centro de terapia intensiva. Fatores de risco.

ABSTRACT

Introduction: The mortality rate among critically ill patients, described in Brazilian and International studies, is around 50%-70%. Although the RIFLE, AKIN and KDIGO scores are associated with mortality, these scores have not been extensively evaluated in prospective studies, and few comparisons have been made as regards their discriminatory capacity for predicting death. **Objectives:** The objectives of this study were to make a prospective analysis of the association between RIFLE and mortality in seriously ill patients, and to compare the RIFLE, AKIN and KDIGO scores with regard to predicting mortality. **Methods:** This was a prospective hospital cohort conducted in an ICU in Itabuna, Bahia, Brazil. The study included 210 patients consecutively in the period from January 2010 to January 2011. For final analysis, 190 patients remained, as the major portion of the exclusions were related to patients remaining in the ICU for fewer than 24 hours. Sociodemographic and clinical laboratory data were collected up to discharge from hospital or death of the patient. The mean age was 64 years. There was predominance of the female gender (54%) (105/190). The majority of the patients were afro descendants - 74.7% (142/190). The incidence of death for any reason was 32.63% (62/190). In the multivariate logistic regression, the following conditions were found to be independent predictors of death: occurrence of the RIFLE failure stage; age; APACHE II score, and sepsis/septic shock. When RIFLE, AKIN and KDIGO were compared with regard to predicting mortality, no statistical significance was found. The area under the ROC curve (AUROC) was 0.735 for RIFLE; 0.74 for AKIN, and 0.733 for KDIGO, with $p < 0.001$ for all three of the criteria. **Conclusion:** The RIFLE failure stage was an independent predictor of intra-hospital mortality. The RIFLE, AKIN and KDIGO scores were shown to be good tools for predicting mortality in severely ill patients, without significant difference between them.

Keywords: Acute Kidney Injury. Mortality. Intensive Therapy Center. Risk Factors.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação da LRA – Critério RIFLE.....	20
Quadro 2 – Classificação da LRA – Critério AKIN.....	21
Quadro 3 – Classificação da LRA – Critério KDIGO.....	23

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AKIN	Acute Dialysis Quality Initiative
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
CTI	Centro de terapia intensiva
DRC	Doença renal crônica
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FG	Filtração glomerular
FR	Frequência respiratória
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IR	Insuficiência Respiratória
IIQ	Intervalo interquartílico
K +	Potássio
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KtV	Medido em litros (L)/minuto, onde K é o coeficiente da depuração do dialisador, t- é o tempo de tratamento expresso como t e medido em minutos; V- o volume de distribuição de uréia e medido em L
LRA	Lesão Renal Aguda
Na+	Sódio
NTA	Necrose tubular aguda
OR	odds ratio
PaO ₂ / Fio ₂	Pressão arterial de O ₂ /fração de O ₂ inspirada
PAM	Pressão arterial média
pH	Potencial hidrogeniônico
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, and End Stage Kidney Disease

ROC	Receiver operator characteristic curve
SCr	Creatinina Sérica
SDMO	Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos
SOFA	Sepsis Related Organ Failure Assessment
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TRS	Terapia renal substitutiva
USG	Ultrassonografia de vias urinárias

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 RIFLE, AKIN e KDIGO para padronizar definições de LRA	17
3.2 RIFLE, AKIN e KDIGO como preditores de mortalidade	24
4 MATERIAL E MÉTODO	29
4.1 População Acessível	29
4.2 População Alvo	29
4.3 Amostra	29
4.3.1 Critérios de Inclusão.....	29
4.3.2 Critérios de Exclusão.....	29
4.4 Desenho e protocolo do Estudo	30
4.5. Definições utilizadas	30
4.5.1 RIFLE	30
4.5.2 AKIN.....	30
4.5.3 KDIGO.....	31
4.5.4 SEPSE	31
4.5.5 APACHE II.....	32
4.6 Variáveis de interesse	32
4.6.1 Variáveis Independentes	32
4.6.2 Variável Dependente	33
4.7 Cálculo do N amostral	33
4.8 Análise Estatística	33
4.9 Considerações Éticas	34
5 ARTIGOS CIENTÍFICOS	35
5.1 Artigo 1 Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients	36
5.2 Artigo 2 Escore RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos	43
6 DISCUSSÃO	48
7 LIMITAÇÕES	51
8 CONCLUSÕES	52
REFERÊNCIAS	53
APÊNDICES	62
ANEXOS	68

1 INTRODUÇÃO

A Lesão Renal Aguda (LRA) é uma condição clínica frequente em pacientes críticos. No entanto, ocorre grande variação em suas taxas de incidência e de mortalidade em função dos inúmeros critérios utilizados na literatura para sua definição e também por causa das diferentes características das amostras estudadas^(1,2).

Nesse contexto, teve início a elaboração de diretrizes baseadas em evidências na busca de um consenso para uniformizar a linguagem médica e consequentemente facilitar a conduta clínica. Surgindo assim o primeiro escore, chamado RIFLE, em seguindo o AKIN e por último o KDIGO.

O desenvolvimento de LRA em pacientes hospitalizados é bem mais frequente quando comparado ao desenvolvimento de LRA na comunidade, com taxas de incidência que variam de 4,9% a 7,2% *versus* 0,4% a 0,9%, respectivamente⁽³⁾.

A taxa de incidência de LRA entre pacientes criticamente enfermos é bem mais expressiva, atingindo valores de 36% a 67%, sendo que, em média, 5% a 6% destes casos necessitam de Terapia Renal Substitutiva (TRS), com uma taxa de mortalidade que varia de 50% a 70%⁽⁴⁾. A LRA é muito comum em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e também está associada com um tempo de internamento prolongado⁽⁵⁻¹¹⁾. Entre os principais estudos sobre a incidência de mortalidade em pacientes criticamente enfermos, a taxa de incidência de mortalidade foi cerca de 6,9% para pacientes sem LRA, enquanto que em pacientes com LRA essa taxa foi de 31.2%^(2,12-23).

O aumento da creatinina sérica está também associado ao risco de mortalidade e, nesta direção, a precocidade na identificação da disfunção renal torna-se uma ferramenta essencial no manejo individualizado de cada paciente. Por muitos anos, a definição clássica para LRA foi de uma perda abrupta e reversível da filtração glomerular (FG), com retenção de compostos nitrogenados, que é geralmente acompanhada de redução do volume urinário; no entanto, sabe-se que esta definição refere-se apenas à fase final da LRA⁽²⁴⁾.

A falta de uma padronização para o diagnóstico e classificação desta síndrome representa limitação importante para a comparação dos dados relativos à incidência, prevalência e mortalidade relacionada à LRA. Por conta disso, em 2004, *The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group* reuniu-se com o objetivo de desenvolver uma definição e classificação padrão para LRA, classificação essa, que foi denominada RIFLE – *Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD (End Stage Renal Disease)*^(1,2,25).

A partir de então, muitos estudos envolvendo pacientes criticamente enfermos demonstraram uma associação linear da classificação RIFLE com mortalidade, pois o risco de morte aumenta na medida em que aumenta a gravidade da doença. As taxas de mortalidade descritas variavam de 18,9% a 36,1% e finalmente 45,5% ao longo dos estágios *Risk, Injury e Failure*, respectivamente, sendo a maioria absoluta trabalhos de natureza retrospectiva^(3,10,13,15-17,20,21,26,27).

Algum tempo depois dessa iniciativa realizou-se uma modificação pela *Acute Kidney Injury Network (AKIN)* com o objetivo de simplificar a classificação de RIFLE e torná-la mais viável do ponto de vista do paciente crítico⁽³⁾. A partir daí, vários estudos têm utilizado essa classificação, sendo que a maioria compara as duas classificações. Outros autores consideraram que o critério AKIN não melhorou a sensibilidade e capacidade preditiva da definição e classificação de LRA^(7,8,28-33).

A terceira e última classificação foi desenvolvida em 2012, pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*⁽³⁴⁾. Esta definição é mais ampla e combina os critérios do RIFLE e AKIN, sendo importante ferramenta para a prática médica, especialmente quando se refere ao critério tempo⁽³⁵⁾. O uso combinado de aumentos pequenos e relativos na creatinina sérica nos critérios KDIGO pode potencialmente torná-lo mais sensível do que critérios RIFLE⁽³⁶⁾.

Existem poucos estudos utilizando os três critérios de classificação de LRA, com o objetivo de comparar a capacidade discriminatória para predição de óbito em pacientes criticamente enfermos em CTI. Tais estudos apresentam conclusões divergentes, sendo que a maioria tem caráter retrospectivo^(37,38).

Em um total de cerca de mais de 200.000 pacientes incluídos nesses estudos, menos de 2% dos pacientes fizeram parte de estudos prospectivos^(14,16). Dessa forma, essas questões permanecem por serem resolvidas idealmente em um estudo prospectivo e utilizando tanto critérios séricos de creatinina quanto de débito urinário.

Neste contexto, este estudo objetiva analisar prospectivamente a associação da classificação do RIFLE em pacientes gravemente enfermos, com mortalidade, bem como comparar os escores RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à predição de mortalidade em uma UTI situada no nordeste brasileiro que carece de estudos científicos e tem uma população eminentemente afrodescendente e miscigenada.

2 OBJETIVOS

Comparar o RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à predição de mortalidade, estabelecendo a acurácia ou poder discriminatório de cada escore para óbito.

Analisar prospectivamente a associação entre as três primeiras classes do RIFLE: "*Risk*"; "*Injury*" e "*Failure*", em relação à mortalidade em pacientes gravemente enfermos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 RIFLE, AKIN e KDIGO para padronizar definições de LRA

A lesão renal aguda (LRA) destaca-se, entre as complicações renais, como uma redução abrupta da taxa de filtração glomerular (TFG), que culmina em um acúmulo sistêmico de resíduos nitrogenados, e pode permanecer por horas ou até semanas, sendo geralmente reversível. Esta patologia é adquirida frequentemente no cenário hospitalar e influencia adversamente os resultados cirúrgicos, sobretudo a taxa de mortalidade, especialmente quando há necessidade da terapia renal substitutiva. Segundo Kulaylat *et.al.* 2010⁽⁴⁰⁾, há dois tipos de LRA, a oligúrica e a não oligúrica. A injúria renal oligúrica é caracterizada por débito urinário 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 isosténúrica, sem eliminação das toxinas da corrente sanguínea.

A LRA 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 prognóstico clínico pode evoluir para recuperação total ao óbito, como também para doença renal crônica (DRC) e dependência de diálise⁽⁴¹⁾.

A etiologia da LRA na UTI é frequentemente multifatorial, sendo, portanto, difícil isolar uma única causa para o seu desenvolvimento. Sepses, hipovolemia, uso de drogas nefrotóxicas costumam acontecer de modo concomitante em criticamente enfermos⁽⁴⁾. A principal causa de LRA na UTI é a necrose tubular aguda (NTA), sendo que a sepse ocorre de forma 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 (SDMO), condição esta, associada a altíssima mortalidade^(1,4).

Em um estudo multicêntrico de uma coorte prospectiva realizado com 29.269 pacientes admitidos na UTI de 54 hospitais em 23 países, os principais fatores que contribuíram para o desenvolvimento de LRA foram: choque séptico (47,5%), grande cirurgia (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, eles encontraram uma taxa de mortalidade de 52% para pacientes com LRA durante a permanência na UTI e 8% morreram após alta da UTI, resultando numa mortalidade hospitalar global de 60,3%⁽⁴²⁾.

A Lesão Renal Aguda pré-renal está muitas vezes associada à hipotensão, podendo também estar relacionada ao uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) que atuam inibindo a ação das prostaglandinas vasodilatadoras da arteríola aferente e, portanto, provocam queda da taxa de filtração glomerular; inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs) que atuam promovendo uma vasodilatação maior da arteríola eferente em relação à arteríola aferente e, com isso, reduzem a taxa de filtração glomerular, como também à sepse por gram-negativos, com redução da resistência vascular periférica e aumento da vasoconstrição renal⁽⁴⁰⁾.

A perfusão glomerular é mantida por um mecanismo de autorregulação que envolve as arteríolas aferentes, eferentes e o aparelho justaglomerular ou mácula densa. Quando ocorre hipotensão, a queda do volume efetivo renal ativa o aparelho justaglomerular que, por sua vez, ativa o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), levando a um mecanismo compensatório com conseqüente vasoconstrição da arteríola eferente e aumento da reabsorção de sódio e água a nível de túbulos distais em uma tentativa de reestabelecer a volemia. Porém, quando não se consegue reestabelecer a perfusão renal adequada, a LRA pré-renal pode evoluir para NTA isquêmica.

Há uma necessidade mundial em reconhecer pacientes em risco de LRA, com o propósito de intervir inicialmente e evitar a sua progressão para a fase final, envolvendo a necessidade da terapia renal substitutiva⁽⁹⁾. O diagnóstico clínico precoce da LRA muitas vezes não ocorre, pela falta de reconhecimento de sinais iniciais de deterioração da função renal^(43,44).

A prevalência de LRA em pacientes criticamente enfermos varia de 1% a 25% de pacientes criticamente doentes⁽⁴⁵⁾, dependendo da população que está sendo estudada e dos critérios utilizados para sua definição. Apesar de vários avanços no

tratamento e na nossa compreensão da patogênese da LRA, muitos aspectos nesse campo continuam sujeitos à controvérsia, confusão e falta de consenso⁽⁴⁶⁾, fato esse intensificado pelas múltiplas definições de LRA, com relatos na literatura em mais de 200 diferentes definições^(26,47-49).

Um marco importante na busca de definições mais claras para a LRA surgiu através de uma iniciativa tomada por um grupo de nefrologistas e de intensivistas que se reuniram numa conferência nos dias 28 e 29 de agosto de 2000, na cidade de Nova York, Estados Unidos da América. Nessa ocasião, foi iniciado um processo de elaboração de diretrizes baseadas em evidências na busca de um consenso das diversas áreas da LRA. Esses documentos são conhecidos como “*Acute Dialysis Quality Initiative*” (ADQI). Uma segunda conferência pela ADQI foi realizada em maio de 2002, em Vicenza, na Itália, e lançou como proposta um sistema de classificação para LRA em vários níveis, no qual o espectro da disfunção renal poderia ser abrangido, tais como o risco de disfunção renal (*Risk*), o dano renal (*Injury*), falência renal (*Failure*), perda da função renal (*Loss*) e o estágio final de falência renal (*End-stage renal failure*). Esses critérios foram identificados pelo acrônimo, em inglês, RIFLE⁽⁴⁷⁾.

Nesse contexto, durante a segunda conferência do ADQI realizada em Vicenza, em Maio de 2002, desenvolveu-se e criou-se a classificação RIFLE de LRA^(47,48,50), sendo estabelecidos e, posteriormente, divulgados. Eles foram publicados pelo grupo de trabalho em um rascunho preliminar e, em seguida, apresentados na 8ª Conferência Internacional sobre Terapia Contínua de Substituição Renal, em San Diego, no ano de 2003. A classificação RIFLE oferece as ferramentas para categorizar e estratificar uma população de pacientes com base em sua função renal, tendo a vantagem de proporcionar definições de diagnóstico para a fase em que a lesão renal ainda pode ser impedida (estrato de risco).

A característica singular do RIFLE tem por objetivo descrever a gravidade da lesão renal baseada no nível sérico da creatinina, nas mudanças da taxa de filtração glomerular (TFG) e na redução do fluxo urinário^(51,52). Com a necessidade de descrever, identificar e diagnosticar a LRA com precisão, desencadeou-se o desenvolvimento deste sistema de classificação multidimensional, que descreve a

gravidade da LRA. O acrônimo RIFLE descreve 3 estágios progressivos de gravidade para a LRA: risco (classe *R- Risk*), lesão (classe *I- Injury*), falência (classe *F- Failure*); e dois estágios de desfecho: perda (classe *L- Loss*) e doença renal em estágio terminal (classe *ESKD- end-stage kidney disease*)⁽⁴⁾.

Os critérios avaliam a creatinina sérica, débito urinário e o tempo de apresentação. *Risk*: aumento de 1,5x na creatinina sérica ou diminuição de 25% da taxa de filtração glomerular ou débito urinário <0,5mL/Kg por hora, por seis horas; *Injury*: aumento em 2x na creatinina sérica ou diminuição de 50% da taxa de filtração glomerular ou débito urinário <0,5mL/Kg por hora, por 12 horas; *Failure*: aumento de 3x na creatinina sérica ou redução de 75% da taxa de filtração glomerular ou redução do débito urinário de <0,5ml/Kg por hora, por 24 horas, ou anúria por 12 horas; *Loss*: Perda total da função renal (por exemplo, necessidade de diálise) por mais de 4 semanas; *ESKD*: Perda total da função renal (por exemplo, necessidade de diálise) por mais de três meses (Quadro 1)^(26,4).

Quadro 1—Classificação da LRA – Critério RIFLE

RIFLE	CREATININA SÉRICA (Crs)	DÉBITO URINÁRIO (DU)
R	Crs aumenta em 1,5 x ou declínio da TFG > 25%	DU < 0,5 mL/Kg/h x 6 h
I	Crs aumenta em 2x ou declínio da TFG > 50%	DU < 0,5 mL/Kg/hr x 12 h
F	Crs aumenta em 3 x ou Crs ≥ 4mg/dL ou declínio da TFG > 75%	DU < 0,5 mL/Kg/h x 24 h ou anúria x 12 h
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)

O primeiro estrato dos critérios RIFLE (*Risk*) parece ser o mais importante, porque, neste estágio, um teste positivo deve aumentar a consciência do médico sobre a presença de risco de evolução para lesão renal, em um momento que a situação ainda é reversível por intervenção preventiva ou terapêutica.

Apesar de suas limitações, como descrito a seguir, uma análise recente dos critérios RIFLE em 5383 pacientes criticamente doentes revelou que dos 1510 (28%) pacientes, que foram admitidos na fase de risco, 840 (56%) progrediu para estratos

mais graves do RIFLE, sugerindo que estes critérios têm uma especificidade razoável em detectar a diferença entre LRA pré-renal secundária a hipoperfusão renal e LRA renal com dano estrutural renal ou NTA⁽²⁶⁾.

Este sistema apresenta algumas limitações. Os critérios estabelecidos para cada estágio não são baseados em evidências 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 débito urinário (DU) são pouco específicas para detectar LRA, que pode estar presente com diurese normal⁽⁴⁷⁾.

Mais recentemente, uma versão modificada em 2007 foi proposta pelo AKIN^(47,53,54), para aumentar a sensibilidade diagnóstica e para simplificar a classificação de RIFLE, tornando mais prático seu uso, tendo dois componentes: diagnóstico e estadiamento. O estadiamento proposto foi baseado em dados recentes, os quais evidenciaram que mesmo pequenos aumentos no valor da creatinina sérica resultam em grande influência sobre os desfechos clínicos⁽²⁴⁾.

Os dois sistemas de definição e estadiamento da LRA em alguns aspectos principais (Quadro 2).

Quadro 2 –Classificação da LRA- Critério AKIN

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

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

No AKIN, os estágios risco, injúria e falência do RIFLE foram substituídos por estágios 1, 2 e 3, respectivamente. O estágio 1 passou a ser definido como um aumento absoluto na creatinina sérica de pelo menos 0,3 mg/dl em 48h sem

a necessidade de haver um valor de creatinina basal. Pacientes que requerem terapia renal substitutiva (TRS) são automaticamente classificados como estágio 3, independentemente da sua creatinina e débito urinário. As categorias de desfechos *Loss and Endstage Renal Disease* foram excluídas. A última diferença crucial e talvez sub-reconhecida entre RIFLE e AKIN é o prazo de 48 horas dentro do qual o diagnóstico de LRA é feito⁽³⁹⁾.

A classificação AKIN introduziu modificações para capturar o impacto de pequenos incrementos no valor da creatinina sérica em um curto período de tempo, ao longo do curso de 48 horas, o que foi ao contrário do prazo de uma semana utilizado no RIFLE. O critério TFG não foi incluído, sendo levado em consideração o efeito de TRS⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾. Para diagnosticar LRA, a creatinina basal não é necessária, mas o AKIN requer, pelo menos, dois valores de creatinina obtidos dentro de um período de 48 horas, sendo definida por um aumento agudo na creatinina de pelo menos 0,3 mg/dl, um aumento percentual de 50%, ou uma diminuição na produção de urina (oligúria < 0,5 ml/kg por hora por mais de 6 horas). O estágio 1, correspondente à classe de risco no RIFLE, também considera um aumento absoluto na creatinina no soro de 0,3 mg/dl. Os estágios 2 e 3 correspondem à injúria e falência do RIFLE, respectivamente. A fase 3 incorpora pacientes que necessitam de TRS⁽³⁷⁾.

A análise comparativa dessas classificações foi alvo de diversas publicações; no entanto, permanece controversa. Contudo, parece consensual a existência de um aumento progressivo na mortalidade hospitalar com o agravamento do estágio em ambas as classificações, o que reforça a sua aplicabilidade na prática clínica^(5,58-61). Uma revisão de Cruz *et.al.* 2009⁽⁶¹⁾ demonstrou a crescente utilização dos critérios RIFLE e AKIN para a definição da LRA, o que revela a aceitação encorajadora de uma definição única pela comunidade científica.

Embora se possa argumentar que o critério AKIN tenha sido planejado para ser usado de maneira prospectiva, é preciso também reconhecer que a grande maioria dos estudos, que procuraram validar o AKIN, ou qualquer outra definição padronizada de Lesão Renal Aguda, foram e serão estudos retrospectivos, da mesma forma que ocorreu com o critério RIFLE⁽³⁹⁾.

Recentemente foi elaborada a mais atual classificação de LRA proposta em março de 2012, pelo *Kidney Disease Improving Global Guidelines* (KDIGO), reunindo critérios de ambas as classificações anteriores RIFLE e AKIN. Sabidamente, essas 3 classificações (RIFLE, AKIN e KDIGO) estão baseadas em mudanças relativas da creatinina sérica (Quadro 3)⁽⁶²⁾.

Quadro 3 – Classificação da LRA- Critério KDIGO

KDIGO	CREATININA SÉRICA (Crs)	DÉBITO URINÁRIO
1	1.5–1.9 vezes o valor basal ou aumento ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$)	> 0.5 ml/kg/h por 6-12 h
2	2.0–2.9 vezes o valor basal	< 0.5 ml/kg/h por ≥ 12 h
3	3.0 vezes o valor basal ou Aumento na creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 $\mu\text{mol/l}$) ou Início de TRS ou Em pacientes < 18 anos, declínio na TFG para < 35 ml/min por 1.73 m ²	$< 0,3$ mL/Kg/h for ≥ 24 h ou anúria por 12 h

Fonte: KDOQI (2012)

De acordo com o KDIGO, pacientes com LRA devem ser considerados com risco aumentado para doença renal crônica e devem ser acompanhados de acordo com o guideline do KDIGO para indivíduos com risco para doença renal crônica (DRC). Outras recomendações incluem estratificação dos pacientes de risco para LRA e monitorização da creatinina sérica e débito urinário para aqueles com risco, assim como aqueles com LRA estabelecida^(34,63-65).

A classificação KDIGO mantém tanto o aumento absoluto no nível de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dl em até 48 horas a partir do AKIN e o prazo de 7 dias para o aumento maior ou igual a 50% em relação à creatinina sérica basal do RIFLE. Esta classificação recém-publicada foi recentemente avaliada em alguns estudos^(36,66-69). No entanto, a sua aplicação para o diagnóstico de LRA e sua precisão no prognóstico em comparação com as duas classificações anteriores não têm sido bem avaliadas.

Estes critérios mais abrangentes têm como vantagem a detecção precoce e medidas estratégicas preventivas e terapêuticas para a preservação da função renal. Contudo, é importante lembrar que inerente a este aumento de sensibilidade está um aumento dos falsos positivos⁽⁵⁴⁾.

3.2 RIFLE, AKIN e KDIGO como preditores de mortalidade

Estima-se que cerca de 5% dos pacientes internados desenvolvam LRA, e quando se trata de pacientes graves internados em unidade de terapia intensiva (UTI), este número chega a 30% estando associada, ainda, apesar de todos os avanços tecnológicos no tratamento, a elevada taxa de mortalidade⁽²⁴⁾.

As taxas de mortalidade relacionadas à LRA na UTI são bastante variáveis, dependendo da escolha do critério utilizado para definir a síndrome do espectro de gravidade das comorbidades apresentadas pelos pacientes em análise⁽⁴⁾. É bem sabido que pacientes criticamente enfermos portadores de LRA têm uma mortalidade hospitalar mais elevada quando comparados com pacientes não críticos, variando de 43% a 88%^(45,71). Uma das razões para esta variação pode ser a falta de um sistema de classificação uniforme para definição e estadiamento da LRA. A taxa de mortalidade se torna ainda maior para aqueles pacientes com necessidade de terapia renal substitutiva, sendo que estas taxas mantiveram-se relativamente constantes nas últimas décadas, entre 50% e 70%⁽⁴²⁾.

A morbimortalidade nestes pacientes está associada a certas condições clínicas, destacando-se a presença de sepse, hipotensão e o uso de drogas nefrotóxicas, radio-contraste iodado, uso de ventilação mecânica, circulação extracorpórea, dentre outras^(1,71). Os fatores de risco mais frequentemente associados a óbito por LRA em pacientes críticos são: hipotensão, sepse, uso de drogas nefrotóxicas, insuficiência respiratória, insuficiência hepática, hipovolemia, choque séptico, disfunção de múltiplos órgãos, necessidade de drogas vasoativas, necessidade de ventilação mecânica, oligúria, hipoalbuminemia, acidose metabólica e anemia⁽⁷²⁾.

A elevação dos custos hospitalares e da taxa de morbimortalidade pode apresentar relação direta com a porcentagem de pacientes graves portadores da LRA como possível complicação. A taxa de mortalidade hospitalar em indivíduos sem LRA é estimada em 1% *versus* 20% para aqueles com disfunção renal moderada, excedendo os 50% quando há necessidade de TRS⁽⁷³⁾.

Em 2008, Ricci *et al.* 2008⁽⁷⁴⁾ publicaram uma revisão sistemática de 24 estudos que descrevem a epidemiologia da LRA e procuram avaliar sua associação com a gravidade de doença aplicando a classificação RIFLE. Eles constataram uma grande heterogeneidade nos métodos de estudos realizados. É válido ressaltar que diferentes interpretações nos critérios de RIFLE podem produzir diferentes resultados epidemiológicos⁽²⁹⁾. No entanto, apesar das diferenças de método entre os estudos, os resultados evidenciaram uma associação da classificação de RIFLE com mortalidade, pois o risco de morte aumenta na medida em que aumenta a gravidade da doença^(17,27). Apesar de idealizado para ser avaliado em estudos prospectivos, sua validação foi extensamente estudada em modelos retrospectivos. Vários estudos têm sido publicados com o objetivo de validar o RIFLE e aplicá-lo na prática clínica, verificando se a mortalidade piora de forma progressiva com a gravidade da LRA em pacientes críticos^(2,5,13,15-18,21-23). A taxa de mortalidade estimada em indivíduos sem LRA foi de 6.9% *versus* 31.2% em portadores de LRA. As taxas de mortalidade aumentaram entre portadores de LRA a cada estágio do RIFLE: 18,9%; 36,1% e 46,5% para as classes *Risk*, *Injury* e *Failure*, respectivamente⁽⁷⁴⁾.

A taxa de mortalidade na UTI, entre aqueles classificados como *Failure* no escore RIFLE em um período de 60 dias, foi de 74,4%, e acompanhados até 6 meses na UTI, foi estimada em 86%, sendo bem mais elevadas quando comparadas às taxas de mortalidade relativas aos estágios *Risk* e *Injury*⁽⁷⁴⁾.

Estudos publicados validaram a aplicação desta classificação, 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), em que ao longo dos três estágios 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^(74,75). Tais estudos também demonstraram a utilidade deste escore na previsão da evolução da LRA, da duração do internamento e da mortalidade intra-hospitalar.

Em sua coorte, Bell e colegas relataram uma mortalidade de 30 dias de 23,5%, 22,0% e 57,9% em pacientes em estágio *Risk*, *Injury* e *Failure*, respectivamente⁽⁷⁶⁾. Uma análise retrospectiva de mais de 120.000 pacientes avaliados no primeiro dia na UTI confirmou novamente, um aumento gradual no risco de morte, passando de Risco para Lesão e depois Injúria^(78,79). No geral, esses estudos demonstraram que quanto pior a classe RIFLE, maior a mortalidade^(12,14,15,74,78,80-83), maior o tempo de permanência na UTI e internação hospitalar^(6,78,80), e menor recuperação renal (por exemplo, maior creatinina sérica na alta hospitalar)⁽⁸¹⁾. É importante notar, contudo, que entre um total de mais de 200.000 pacientes incluídos em todos esses estudos, menos de 2% dos pacientes fizeram parte de estudos prospectivos^(14,16).

Ainda são pouco utilizadas essas classificações pelos plantonistas, o que dificulta ações preventivas e o tratamento da LRA, bem como prejudica a evolução e o prognóstico dos pacientes⁽²⁴⁾. Apesar de nos últimos anos o uso das definições de consenso para LRA (utilizando RIFLE e AKIN) na literatura ter aumentado substancialmente. Isso indica a aceitação pela comunidade médica de uma definição unificadora para LRA, sendo considerado um passo muito importante e positivo.

Pelo menos, oito estudos têm utilizado a classificação AKIN^(7,8,28-33). O maior desses estudos é uma re-análise retrospectiva do banco de dados da Sociedade de Terapia Intensiva da Austrália e Nova Zelândia⁽²⁸⁾, que comparou RIFLE e AKIN somente no primeiro dia de UTI. As estimativas de prevalência e mortalidade, foram muito semelhantes entre os dois critérios de classificação. Os autores concluíram que, em comparação com o critério RIFLE, o critério AKIN não melhorou a sensibilidade, robustez e capacidade preditiva da definição e classificação de LRA nas primeiras 24 h após a admissão na UTI⁽²⁸⁾.

Um estudo retrospectivo visando as primeiras 72h de admissão na UTI demonstrou uma prevalência maior de LRA quando utilizado o RIFLE em comparação com AKIN. Os autores observaram um passo a passo para aumento da mortalidade passando de Risk, Injury e Failure (29,6%, 32,4% e 42,2%, respectivamente), em contraste com as taxas de mortalidade para a Fase 1, Fase 2 e Fase 3 do critério AKIN, 34,7%, 29,2% e 40,6%, respectivamente⁽³³⁾. Em um pequeno estudo retrospectivo de um único centro, os autores concluíram que o AKIN não parece melhorar a capacidade dos critérios RIFLE em prever a mortalidade hospitalar de pacientes criticamente doentes⁽⁸⁾.

Um estudo que aconteceu na Austrália envolveu 57 UTIs com 120.123 admissões, de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2005 e utilizou banco de dados para comparar o RIFLE e AKIN quanto ao diagnóstico e classificação de LRA e também quanto à robustez em prever mortalidade hospitalar. A mortalidade hospitalar foi significativamente maior para LRA definida por qualquer um dos critérios RIFLE ou AKIN. A estimativa de mortalidade para indivíduos com e sem LRA pelo RIFLE mostrou taxas de 24,2% *versus* 8,9%, respectivamente, com OR = 3,29, IC de 95% 3,19-3,41, $p < 0,0001$). Do mesmo modo, a estimativa de mortalidade para indivíduos com e sem LRA pelo critério AKIN mostrou taxas de 24,5% *versus* 8,5%, respectivamente, com OR = 3,13, IC 95% 3,0-3,3, $p < 0,0001$). Não houve diferença estatística quando comparadas as taxas de mortalidade dos indivíduos com e sem LRA através dos critérios RIFLE e AKIN ($p = 0,40$)⁽⁸⁴⁾.

Os autores Bagshaw *et.al.* 2008⁽⁵⁸⁾, Lopes *et.al.*⁽⁵⁹⁾ e Chang *et.al.*⁽⁵⁾ demonstraram em seus estudos com pacientes críticos que, embora o critério AKIN possa melhorar a sensibilidade do diagnóstico LRA, ele não melhora a capacidade dos critérios RIFLE na predição de mortalidade hospitalar dos pacientes criticamente enfermos.

Luo. *et.al.* estudou prospectivamente 3.107 pacientes criticamente enfermos, de 30 CTIs de hospitais terciários, com o objetivo de comparar o poder discriminatório para mortalidade dos escores RIFLE, AKIN e KDIGO. Os autores não encontraram diferença na taxa de mortalidade dos pacientes com LRA de acordo com os escores RIFLE e KDIGO (27,8% *versus* 27,4%, $p = 0,815$), mas houve diferença significativa

quando utilizados os escores AKIN e KDIGO (32,2% *versus* 27,4%, $p=0,006$). As áreas sob a curva ROC (AUROCs) relativas ao poder discriminatório para mortalidade foram: 0,738 ($p<0,001$) para RIFLE; 0,746 ($p<0,001$) para AKIN e 0,757 ($p<0,001$) para KDIGO. KDIGO foi mais preditivo que o RIFLE em relação a mortalidade hospitalar ($p<0,001$) mas não houve diferença significativa entre KDIGO e AKIN ($P=0,12$)⁽³⁸⁾.

Fujii *et.al.*, conduziu um estudo observacional retrospectivo, em um único centro de terapia intensiva, localizado no Japão, incluindo 49.518 pacientes com o objetivo de verificar o poder discriminatório de cada escore para classificação de LRA quanto à mortalidade hospitalar. Os escores RIFLE e KDIGO tiveram um poder discriminatório semelhantes para mortalidade (AUROC= 0,77 *versus* 0,78; $p= 0,02$), enquanto que o poder discriminatório do escore AKIN foi inferior (AUROC= 0,69 *versus* RIFLE [$p<0,001$] *versus* KDIGO [$p<0,001$])⁽³⁷⁾.

A.J.Bastin *et.al.* conduziram um estudo observacional, em um único centro de caráter retrospectivo, incluindo 1881 adultos submetidos à cirurgia cardíaca com o objetivo de comparar os escores RIFLE, AKIN e KDIGO quanto ao poder discriminatório de óbito intra-hospitalar entre aqueles pacientes que desenvolveram LRA secundária a cirurgia cardíaca. A incidência de LRA após cirurgia cardíaca de acordo os critérios AKIN e RIFLE foram de 25,9% e 24,9% respectivamente, sendo que a incidência da LRA de acordo com o escore KDIGO foi idêntica aquela encontrada através do AKIN. A AUROC para mortalidade foi significativamente mais alta através do escore AKIN (0,86; IC a 95%, 0,85-0,88) quando comparado ao escore RIFLE (0,78; IC a 95%, 0,76-0,80; $p= 0,0009$)⁽⁶⁹⁾.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 População Acessível

A população acessível deste estudo abrange os pacientes do Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-BA. Esse CTI é de caráter privado sendo que apenas uma pequena proporção de pacientes está vinculada ao sistema único de saúde.

4.2 População Alvo

Pacientes criticamente enfermos de um CTI

4.3 Amostra

A amostra foi constituída por 210 pacientes admitidos consecutivamente entre janeiro de 2010 e janeiro de 2011, conforme os seguintes critérios de inclusão e exclusão a seguir:

4.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos admitidos consecutivamente entre janeiro de 2010 e janeiro de 2011, cujas famílias e/ou pacientes concordassem com a participação do estudo e assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) totalizando N=210.

4.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos aqueles pacientes com permanência no CTI menor que 24 horas (N=16), bem como aqueles com diagnóstico de morte encefálica nas primeiras 24 horas (N=4), permanecendo um total de 190 pacientes para análise final.

4.4 Desenho e protocolo do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, de coorte prospectiva acompanhada diariamente desde a admissão em um Centro de Terapia Intensiva (CTI) de um hospital no interior da Bahia, até alta ou óbito. As características clínicas e laboratoriais basais foram coletadas diretamente no prontuário do paciente. Foram realizadas as mensurações das creatininas séricas através do método de Jaffé modificado no mínimo uma vez ao dia⁽⁸⁵⁾. O débito urinário foi checado a cada 6h; o volume administrado a cada 24h, enquanto que o uso de fármacos vasoativos e drogas potencialmente nefrotóxicas eram também checados diariamente.

4.5 Definições utilizadas

4.5.1 RIFLE

Os critérios avaliam a creatinina sérica, o débito urinário e o tempo de apresentação. *Risk* – aumento de 1,5x na creatinina sérica ou diminuição de 25% da taxa de filtração glomerular ou débito urinário <0,5mL/Kg por hora por seis horas; *Injury* – aumento em 2x na creatinina sérica ou diminuição de 50% da taxa de filtração glomerular ou débito urinário <0,5mL/Kg por hora por 12 horas; *Failure* – aumento de 3x na creatinina sérica ou redução de 75% da taxa de filtração glomerular ou redução do débito urinário de <0,5ml/Kg por hora por 24 horas, ou anúria por 12 horas; *Loss* – perda total da função renal (por exemplo, necessidade de diálise) por mais de 4 semanas; ESKD – perda total da função renal (por exemplo, necessidade de diálise) por mais de três meses^(26,4).

4.5.2 AKIN

O estadiamento pelo grupo AKIN compreende três níveis com aumento da severidade, que correspondem ao *Risk* (estágio 1), *Injury* (estágio 2) e *Failure* (estágio 3) dos critérios RIFLE. O estágio 1 refere-se a um aumento na Cr (Creatinina) $\geq 0,3\text{mg/dl}$ ou aumento da Cr de base ≥ 150 a 200% ou menos de 0,5ml/kg/h por mais de 6h; no estágio 2, tem-se o aumento da Cr de base de 200 a 300% da de base ou

menos de 0,5ml/Kg/h por mais de 12h; no estágio 3, tem-se o aumento da Cr de base > 300% ou Cr > 4,0mg/dL ou menos de 0,5ml/Kg/h por 24 h ou anúria por 24 h⁽⁵⁴⁾.

4.5.3 KDIGO

Aumento da SCr x 0.3mg/dl ($\geq 26.5\mu\text{mol/l}$) dentro de 48 horas; ou um aumento na SCr para x 1.5 vezes o valor basal, que é conhecido ou que se presume ter ocorrido dentro dos 7 dias anteriores; ou o volume de urina < 0.5ml/kg/h durante 6 horas⁽⁸⁶⁾.

4.5.4 SEPSE

Para definição de Sepsis e Choque séptico foram utilizados os Critérios de Definições da Conferência de Consenso do *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. The ACCP/SCCM Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis* na qual se considera: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (do inglês “systemic inflammatory response syndrome” SIRS)⁽⁸⁶⁾. Resposta do organismo a um insulto variado (trauma, pancreatite, grande queimado, infecção sistêmica), com a presença de pelo menos dois dos critérios abaixo:

1. Febre-temperatura corporal > 38 °C ou hipotermia temperatura corporal < 36 °C;
2. Taquicardia – frequência cardíaca > 90 bpm;
3. Taquipneia – frequência respiratória > 20 irpm ou PaCO₂ < 32 mmHg;
4. Leucocitose ou leucopenia – leucócitos > 12.000 cels/mm₃ ou < 4.000 cels/mm₃, ou a presença de > 10% de formas jovens (bastões).

- Sepsis – quando a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é decorrente de um processo infeccioso comprovado.
- Sepsis grave – quando a sepsis está associada a manifestações de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por acidose láctica, oligúria ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor do que 90 mmHg. Porém, sem a necessidade de agentes vasopressores.

- Choque séptico – quando a hipotensão ou hipoperfusão induzida pela sepse é refratária à reanimação volêmica adequada, e com subsequente necessidade de administração de agentes vasopressores.
- Falência de múltiplos órgãos – alteração na função orgânica de forma que a homeostasia não possa ser mantida sem intervenção terapêutica. Não deve ser considerada como fenômeno tudo ou nada, isto é, a falência orgânica é um processo contínuo e dinâmico, que pode variar desde disfunção leve até falência total do órgão. Geralmente são utilizados parâmetros de seis órgãos-chave: pulmonar, cardiovascular, renal, hepático, neurológico e coagulação^(35,88,89).

4.5.5 APACHE II

APACHE representa um sistema de pontuação para determinar a extensão do comprometimento dos órgãos ou taxa de falha. A pontuação é baseada em seis variáveis pertinentes aos sistemas respiratório, cardiovascular, hepático, hematopoiético (coagulação), renal e neurológico (Anexo A)⁽⁹⁰⁾.

4.6 Variáveis de interesse

Os dados foram coletados no momento da admissão, diariamente, durante o internamento até a alta hospitalar ou óbito, utilizando uma ficha padrão para a coleta dos dados (Apêndice A) que foi elaborada pelos autores.

4.6.1 Variáveis Independentes

As variáveis independentes foram: idade, gênero, etnia, categorizada lesão renal aguda (LRA) (de acordo com o escore RIFLE, AKIN e KDIGO), procedência, creatinina e potássio sérico, intervenção cirúrgica de caráter eletivo ou emergencial, escore APACHEII^(91,92), presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus*, politraumatismo, insuficiência cardíaca, sepse e choque séptico, presença de infecção, volume administrado em 24 horas, volume urinário em 24 horas, fármacos utilizados com suas doses e pressão arterial média (PAM; método invasivo ou não), necessidade de diálise.

4.6.2 Variável Dependente

Foi considerado como variável dependente, o óbito, por qualquer causa.

4.7 Cálculo do N amostral

O cálculo do N amostral foi realizado a partir da análise da média do número de internações em anos anteriores, sendo consideradas 300 internações no ano de 2009. Utilizou-se a fórmula descrita abaixo⁽⁹³⁾, sendo adotado um erro tipo α de 0,05, (IC a 95%) $Z= 1,96$, $n= 300$, $\hat{p}= 0,5$ e $\hat{q}= 0,5$. Finalmente chegamos a um N amostral de 169 pacientes.

$$n = \frac{Z^2 \cdot \hat{p} \cdot \hat{q} \cdot N}{d^2 (N - 1) + Z^2 \cdot \hat{p} \cdot \hat{q}}$$

4.8 Análise Estatística

Foi utilizado o Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 17.0 para análise dos dados. Estatística descritiva foi utilizada para determinar frequências, medidas de tendência central e medidas de dispersão relacionadas às características clínicas, demográficas e laboratoriais dos pacientes estudados.

Os testes de Kolmogorov Smirnov e Shapirowilk foram utilizados para testar o tipo de distribuição de cada variável estudada.

As variáveis categóricas foram expressas por número absoluto (percentagem válida) e as quantitativas expressas por médias \pm desvio padrão, em caso de distribuição normal. As variáveis quantitativas com distribuição não gaussiana foram expressas em medianas e intervalo interquartil.

O teste T de Student foi aplicado para comparar médias e o qui-quadrado para comparar proporções. A curva ROC foi utilizada para avaliar o poder discriminatório dos critérios AKIN, RIFLE e KDIGO para predição de mortalidade. Análise de regressão logística univariada foi adotada para identificar preditores de óbito, sendo

que permaneciam para análise multivariada variáveis com valor de $p \leq 0,10$ com o objetivo de determinar preditores independentes de óbito em pacientes gravemente enfermos e para ajuste de variáveis confundidoras. Foram pesquisadas interações estatisticamente significativas no modelo de regressão logística multivariada para óbito em pacientes gravemente enfermos. Foi adotado um erro tipo α de 0,05 para todas as análises estatísticas. Foi aplicada curva de sobrevivência na segunda presença ou não de oligúria e presença ou não de sepse, tendo como desfecho a ocorrência ou não de óbito.

4.9 Considerações Éticas

Este estudo, antes do seu início, passou pela aprovação do Comitê de Ética do Hospital Calixto Midlej Filho, Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-BA, com número de protocolo 001/2009. Os familiares dos pacientes e/ou pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para obtenção dos dados ao longo do estudo. O TCLE foi aplicado sem práticas de coação física, psíquica, moral ou enganosas impeditivas de livre manifestação da vontade pessoal (Apêndice B).

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.

5 ARTIGOS CIENTÍFICOS

5.1 Artigo 1 Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients

Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(4):290-296.

Indexada ao LILACS, Scopus, MEDLINE, National Library of Medicine e SciELO

5.2 Artigo 2 Escore RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos

Rev Soc Bras Clin Med. 2014 jan-mar;12(1):46-50

Indexada LILACS - Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde.

5.1 Artigo 1 Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients

ORIGINAL ARTICLE

Talita Machado Levi^{1,2}, Sérgio Pinto de Souza³, Janine Garcia de Magalhães³, Márcia Sampaio de Carvalho⁴, André Luiz Barreto Cunha⁵, João Gabriel Athayde de Oliveira Dantas⁴, Marília Galvão Cruz⁶, Yasmin Laryssa Moura Guimarães⁵, Constança Margarida Sampaio Cruz^{6,7}

1. Department of Clinical Medicine, Universidade Estadual de Santa Cruz -UESC - Itabuna (BA), Brazil.
2. Department of Clinical Medicine, Faculdade do Sul - Itabuna (BA), Brazil.
3. Residency Program in Clinical Medicine, Hospital Santo Antonio, Obras Assistenciais Irmã Dulce - Salvador (BA), Brazil.
4. Undergraduate Program, Faculdade de Tecnologia e Ciências - FTC - Salvador (BA), Brazil.
5. Undergraduate Program, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Salvador (BA), Brazil.
6. Postgraduate Program in Medicine and Human Health, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Salvador (BA), Brazil.
7. Coordination for Multidisciplinary Research, Hospital Santo Antônio, Obras Sociais Irmã Dulce - Salvador (BA), Brazil.

Conflicts of Interest: None.

Submitted on September 11, 2013
Accepted on December 13, 2013

Corresponding Author:
Constança Margarida Sampaio Cruz
Avenida Dom João VI, 275 - Brotas
Zip code: 40296-000 - Salvador (BA), Brazil
E-mail: constancacruz@yahoo.com.br
DOI: 10.5935/0103-507X.20130050

Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients

Comparação dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de previsão de mortalidade em pacientes graves

ABSTRACT

Objective: Acute kidney injury is a common complication in critically ill patients, and the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria are used to classify these patients. The present study's aim was to compare these criteria as predictors of mortality in critically ill patients.

Methods: Prospective cohort study using medical records as the source of data. All patients admitted to the intensive care unit were included. The exclusion criteria were hospitalization for less than 24 hours and death. Patients were followed until discharge or death. Student's t test, chi-squared analysis, a multivariate logistic regression and ROC curves were used for the data analysis.

Results: The mean patient age was 64 years old, and the majority of patients were women of African descent. According to RIFLE, the mortality rates

were 17.74%, 22.58%, 24.19% and 35.48% for patients without acute kidney injury (AKI) in stages of Risk, Injury and Failure, respectively. For AKIN, the mortality rates were 17.74%, 29.03%, 12.90% and 40.32% for patients without AKI and at stage I, stage II and stage III, respectively. For KDIGO 2012, the mortality rates were 17.74%, 29.03%, 11.29% and 41.94% for patients without AKI and at stage I, stage II and stage III, respectively. All three classification systems showed similar ROC curves for mortality.

Conclusion: The RIFLE, AKIN and KDIGO criteria were good tools for predicting mortality in critically ill patients with no significant difference between them.

Keywords: Acute kidney injury; Incidence; Mortality; Prognosis; Intensive care units

INTRODUCTION

Advances in healthcare technologies and greater life expectancy have resulted in more patients with multiple and complex conditions requiring treatment in an intensive care setting. The occurrence of acute kidney injury (AKI) is common in such patients. AKI is a serious complication in the context of severe disease, especially when associated with sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. In the literature, AKI is responsible for significant morbidity and mortality, ranging from 20 to 80%.⁽¹⁻⁶⁾

In an attempt to standardize the definition and classification of AKI, the Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage (RIFLE) and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria were created. Currently, these are the criteria used for classifying AKI based on serum creatinine and urine output.

The RIFLE criteria are based on the definition of three stages of AKI (Risk, Injury and Failure), which are based on changes in serum creatinine values along with urinary output to determine the stage of renal dysfunction. These criteria are also based on two other stages, defined as clinical outcomes, that correspond to more severe disease and a worse prognosis (Loss and End-Stage). The RIFLE criteria have been extensively evaluated for application in the monitoring of critically ill patients. As a result, some studies have shown that these criteria have great relevance for diagnosing, classifying and evaluating the progression of renal disease and for predicting death in this group of patients.^(3,7,8)

The AKIN criteria emerged from the joint work of nephrologists and intensivists to make the RIFLE criteria more sensitive and reliable.⁽⁷⁾ Several pieces of evidence suggested that even small changes in serum creatinine may be associated with increased mortality.⁽⁶⁾ The AKIN criteria proposed a new definition by taking into account these minor changes in serum creatinine values and establishing a period of 48 hours to determine the change in creatinine with no need to first correlate with a baseline value. Additionally, the need for renal replacement therapy (RRT) was taken into account. A major advantage of the AKIN criteria is not using the individual's baseline creatinine. To compare the values of this biomarker according to AKIN, two measurements are needed: an initial (which corresponds to the baseline used by RIFLE) and another obtained after 48 hours. Patients with a primary alteration in serum creatinine $>0.3\text{mg/dL}$ or an increase $\geq 150\text{-}199\%$ over the first measurement are classified as having stage 1 injury (which corresponds to the Risk stage of RIFLE). When the increase in serum creatinine is $200\text{-}299\%$ compared with the first measurement, the patient is classified as stage 2 (corresponding to the Injury stage of RIFLE). Finally, patients with $\geq 300\%$ increase over the initial creatinine or a serum creatinine $\geq 4.0\text{mg/dL}$ with an abrupt rise of at least 0.5mg/dL or the onset of TSR are grouped together (which corresponds to the Failure stage of RIFLE).^(7,9) The classification proposed by RIFLE had two major shortcomings. The first was that it depended directly on obtaining the baseline creatinine for each patient, which did not necessarily reflect the state of renal involvement. Secondly, there was no definition of which specific stage indicated patients

who required RRT.⁽¹⁰⁾ In this sense, the modifications adopted to generate AKIN were relevant.

Due to the high incidence of AKI in large intensive care units (ICUs) and its significant contribution to high mortality rates in such centers,⁽⁴⁾ a comparative study of the RIFLE and AKIN criteria as predictors of mortality in critically ill patients is of great importance. It should be noted that similar studies have been conducted in some regions such as Europe, North America and Australia where the populations analyzed were predominantly Caucasian.^(3,4,8) However, those studies were retrospective in design, while the present study had a prospective design and thus higher quality data.

More recently, the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group⁽¹¹⁾ proposed changes to the staging for AKI. This new classification was important and novel for medical practice, especially with regard to the criterion of time. KDIGO covers both the AKIN and RIFLE criteria, taking into account changes in creatinine within 48 hours or a decline in the glomerular filtration rate (GFR) over 7 days. Moreover, patients under 18 with a GFR $<35\text{mL/min}$ and patients with a serum creatinine $>4.0\text{mg/dL}$ (absolute value) were added to AKIN stage 3. Our objective was to prospectively evaluate these three criteria for AKI classification as predictors of death.

METHODS

This was a prospective cohort study using a systematic sample that included cases consecutively admitted to the ICU between January 1 and December 31, 2011. The medical records of patients admitted to the ICU of a general hospital located in northeastern Brazil were used as the data source. This study was approved by the Research Ethics Committee of the *Hospital Santo Antônio - Obras Sociais Irmã Dulce*, under protocol number 49.342. An informed consent form was signed by all of the patients or their guardians. The study was conducted following the recommendations of Resolution 196/96 of the National Health Council.

All of the included patients were followed from ICU admission until discharge or death. Admitted patients hospitalized <24 hours and patients with dialysis-dependent chronic kidney disease were excluded.

The dependent variables were AKI and death from any cause. The following independent variables were analyzed: age; gender; ethnicity; origin; serum creatinine; serum potassium; need for elective surgery or emergency surgery; APACHE II score; volume of crystalloid administered within 24 hours; urine volume every 6 hours; use of vasoactive drugs; mean arterial pressure (MAP) measured by any method; need for dialysis; and the presence or absence of diabetes mellitus, hypertension, multiple trauma, heart failure/cardiogenic shock, infection and sepsis/septic shock.

The data were analyzed using the statistical program Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 14.0. Descriptive statistics were performed for frequency estimates, measures of central tendency and dispersion. Student's t-test was performed to compare means, and the chi-squared test was used to compare proportions. ROC (receiver operating characteristic) curves were used to evaluate the power of the AKIN, RIFLE and KDIGO criteria to predict death. Finally, a multivariate logistic regression was performed to determine the association between these criteria and mortality.

RESULTS

One hundred ninety patients were studied, and the mean age was 64.00 ± 17.17 . The predominant sex was female: 105 patients (55.30%) were women and 85 patients (44.70%) were men. In the present study, African descent was the most prevalent ethnic group, corresponding to 142 (74.70%) patients. Forty-eight patients (25.30%) were not of African descent. Fifty-five patients (28.95%) used vasoactive drugs. The median APACHE score was 15 (9.5). In terms of pathology, of the 190 patients analyzed, 125 patients (65.80%) were hypertensive, 89 patients (46.80%) had heart failure/cardiogenic shock, 79 patients (42.00%) had sepsis/septic shock, and 63 patients (33.2%) had diabetes mellitus. These and other data are displayed in table 1.

Table 2 shows a cross-tabulation of the agreement between the RIFLE and AKIN criteria at different stages: 34.74% for patients without AKI; 29.47% for AKIN stage I and RIFLE Risk classification; 6.31% for AKIN stage II and RIFLE Injury classification; and 14.21% for AKIN stage III and RIFLE Failure classification.

According to the RIFLE criteria, the mortality rates were 11 (17.74%), 14 (22.58%), 15 (24.19%) and 22

Table 1 - Demographic features and clinical-laboratory baselines for critically ill patients (N=190)

Features	Result
Age (years)	64.00 ± 17.17
Gender	
Female	105 (55.30)
Male	85 (44.70)
Ethnicity	
African descent	142 (74.70)
Non-African descent	48 (25.30)
Number using vasoactive drugs	55 (28.95)
APACHE II score	15 (5.5-24.5)
Referral	
Surgical center	58 (30.53)
Infirmary	58 (30.53)
Urgent care	43 (22.63)
Another hospital	16 (8.42)
Hemodynamics	14 (7.37)
Serum creatinine (mg/dL)	1.22 ± 0.71
Serum K ⁺ (mEq/L)	4.02 ± 1.35
Volume administered (mL/24 hours)	2.953.00 (1.018-4.888)
Urine output	1.400.00 (210-2.590)
Heart failure/cardiogenic shock	79 (42.00)
Sepsis/septic shock	89 (46.80)
Diabetes mellitus	63 (33.2)
Systemic hypertension	125 (65.80)
Elective surgery	51 (26.80)
Emergency surgery	21 (11.10)
Temperature	35.73 ± 3.39
MBP (mmHg)	91.02 ± 22.71
HR	89.20 ± 23.46
RR	20.13 ± 6.80
PaO ₂ /FiO ₂	298.03 (123.12-472.94)
pH	7.39 ± 0.09
Serum Na ⁺ (mEq/L)	139.37 ± 15.23
Hematocrit (%)	34.11 ± 7.98
White blood cells (/mm ³)	11.600.00 (3.600-19.600)
Glasgow	11.75 ± 3.17

Serum K⁺ - serum potassium; MBP - mean blood pressure; HR - heart rate; RR - respiratory rate; PaO₂/FiO₂ - arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen; Serum Na⁺ - serum sodium. The results are expressed as number (%), mean ± standard deviation or median (interquartile interval).

(35.48%) for patients without AKI and at the stages of Risk, Injury and Failure, respectively. For the AKIN criteria, the mortality rates were 11 (17.74%), 18 (29.03%), 8 (12.90%) and 25 (40.32%) for patients without AKI and at stages 1, 2, and 3, respectively.

Table 2 - Cross-tabulation of patients classified by RIFLE versus AKIN criteria

AKIN	RIFLE				Total (AKIN)
	Without AKI	Risk	Injury	Failure	
Without AKI	66 (34.74)	0	2 (1.05)	2 (1.05)	70(36.84)
Stage 1	4 (2.10)	56 (29.47)	10 (5.26)	1 (0.53)	71 (37.37)
Stage 2	0	0	12 (6.31)	3 (1.58)	15 (7.89)
Stage 3	1 (0.53)	2 (1.05)	4 (2.10)	27 (14.21)	34 (17.89)
Total (RIFLE)	71 (37.37)	58 (30.53)	28 (17.74)	33 (17.37)	190 (100)

AKI - acute kidney injury. Number of patients classified in the indicated AKI stages by the AKIN or RIFLE criteria are cross-tabulated. The results are expressed as numbers and percentages. Grey cells indicate patients that were assigned to the same AKI degree by both classification systems.

Considering the amendments suggested by KDIGO 2012, the mortality rates were 17.74%, 29.03%, 11.29% and 41.94% for patients without AKI and at stage I, stage II and stage III, respectively (Table 3).

Table 3 - Mortality rate stratified according to the RIFLE and AKIN criteria

	Total (N=190)	Death (N=62)	No death (N=128)
RIFLE			
Without AKI	71 (37.4)	11 (17.74)	60 (46.87)
Risk	58 (30.5)	14 (22.58)	44 (34.37)
Injury	28 (14.7)	15 (24.19)	13 (10.16)
Failure	33 (17.4)	22 (35.48)	11 (8.59)
AKIN			
Without AKI	70 (36.8)	11 (17.74)	59 (46.09)
Stage 1	71 (37.4)	18 (29.03)	53 (41.40)
Stage 2	15 (7.9)	8 (12.90)	7 (5.47)
Stage 3	34 (17.9)	25 (40.32)	9 (7.03)
KDIGO			
Without AKI	70 (36.8)	11 (17.74)	59 (46.09)
Stage 1	71 (37.4)	18 (29.03)	53 (41.40)
Stage 2	14 (7.36)	7 (11.29)	7 (5.47)
Stage 3	35 (18.42)	26 (41.94)	9 (7.03)

Results expressed as absolute n (valid percent).

We next tested the association between mortality and the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria. The results for the RIFLE criteria were as follows: an odds ratio (OR) of 0.56 and a 95% confidence interval (95%CI) of 0.27 to 1.12 for the Risk stage; an OR of 2.82 with a 95%CI of 1.25 to 6.39 for the Injury stage; and an OR of 5.85 with a 95%CI of 2.61 to 13.12 for the Failure stage. The results for the AKIN criteria were and follows: an OR of 0.58 with a 95%CI of 0.30 to 1.11 for stage 1; an OR of 2.56 with a 95%CI of 0.88 to 7.42 for stage 2; and an OR of 8.93 with a 95%CI of

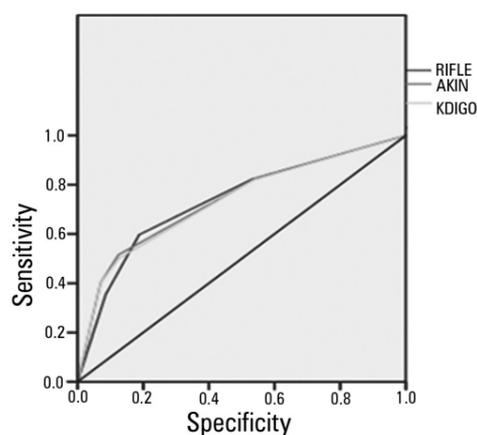
3.83 to 20.83 for stage 3. For the KDIGO criteria, the results were as follows: an OR of 0.58 with a 95%CI of 0.30 to 1.11 for stage 1; an OR of 2.2 with a 95%CI of 0.74 to 6.58 for stage 2; and an OR of 9.55 with a 95%CI of 4.10 to 22.22 for stage 3 (Table 4).

Table 4 - Association between mortality and the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria

	Odds ratio (95%CI)	Odds ratio (95%CI) corrected for age and APACHE II score
RIFLE criteria		
Risk	0.56 (0.27-1.12)	0.48 (0.19-1.21)
Injury	2.82 (1.25-6.39)	1.19 (0.40-3.47)
Failure	5.85 (2.61-13.12)	4.12 (1.45-11.72)
AKIN criteria		
Stage 1	0.58 (0.30-1.11)	0.56 (0.24-1.30)
Stage 2	2.56 (0.88-7.42)	2.60 (0.64-10.52)
Stage 3	8.93 (3.83-20.83)	4.40 (1.47-13.16)
KDIGO criteria		
Stage 1	0.58 (0.30-1.11)	0.56 (0.24-1.30)
Stage 2	2.2 (0.74-6.58)	2.30 (0.54-9.76)
Stage 3	9.55 (4.10-22.22)	4.74(1.60-14.03)

* Values for odds ratio with 95% confidence interval (95%CI) for the RIFLE and AKIN criteria based on univariate and multivariate logistic regression analyses.

The area under the ROC curve (AUROC) was calculated as 0.735 for the RIFLE criteria, 0.74 for the AKIN criteria and 0.733 for the KDIGO criteria, with $p < 0.001$ for all three criteria (Figure 1).

**Figure 1** - ROC curve and the discriminatory power for death in critically ill patients for the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria.

DISCUSSION

The present study was developed from a cohort of patients with a high median age. This finding corroborates other studies conducted in the ICU setting that have also evaluated parameters related to the development of kidney disorders.^(5,7,8)

An important characteristic of the sample in the present study was that most patients were of African descent, reflecting the reality of the population served by the clinic where this study was conducted.⁽¹²⁾ This aspect could lead to an overestimation of the incidence of AKI because such patients have a higher propensity to develop systemic hypertension, which is a disease known to be associated with kidney disorders.⁽¹³⁻¹⁶⁾

It should be noted that the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria all operate using the same laboratory parameters and urine output measurements to stratify pre-established renal injury stages. Therefore, any bias that may compromise the accuracy of the values will affect all of the indices, thus reducing any particular influence on the outcome.⁽⁷⁾

A literature review conducted by searching medical-scientific databases analyzed several relevant studies published from January 2000 to June 2011 to arrive at a consensus definition of the parameters for AKI. Among the important conclusions expressed by the review, there was no clear superiority between the RIFLE and AKIN criteria for the establishment of AKI; the results for mortality were similar regardless of the classification used.⁽⁶⁾ These findings were consistent with the results of the present study. However, experts prefer the AKIN index because it can detect AKI earlier by taking into account lower biomarker values.⁽⁶⁾

The first study to compare the RIFLE and AKIN criteria and relate them to AKI in an ICU setting was published in 2008 by Bagshaw et al. This large study involved more than 120,000 patients and concluded that the establishment of the AKIN criteria, which were derived from the renowned RIFLE criteria, was not significant in bringing substantial benefits.⁽⁷⁾ Although the sample size was large and it was a multicenter study, that study had limitations related to being retrospective and because there were no data on the need for dialysis or urinary output every 6 hours, which may have led to misclassification of the different stages of AKI.

According to the data presented in the results of this work, it was evident that there was essentially no significant difference between the rates of AKI and mortality as determined by the RIFLE and AKIN criteria. This finding was consistent with similar studies in the medical-scientific literature.^(5-7,17,18) However, some studies have shown small differences in the ability to diagnose AKI between the RIFLE and AKIN criteria. Some of those studies referred to the RIFLE as a more sensitive predictor,^(10,19) while others indicated the AKIN as a better classification tool,^(20,21) although both yield very similar results regarding the prediction of death.

As demonstrated in the literature by studies on the same topic using similar methodologies, mortality rates are expected to grow as the AKI progresses from initial to subsequent stages according to the RIFLE and AKIN classifications.⁽⁶⁾ However, due to a small sample size, the present study was unable to show a statistically significant relationship between the severity of AKI and progression of mortality rates between the different stages. However, we found higher mortality rates associated with the KDIGO and AKIN stages III and the Failure classification in RIFLE. Moreover, both the KDIGO and AKIN stages III and the Failure classification in RIFLE were significantly associated with a higher likelihood of death in univariate and multivariate analyses corrected for age and APACHE II score (Tables 3 and 4).

Analyzing the layout of the ROC curves corroborated the findings of the present study. As explained in the results above, the AUROCs for the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria were 0.735, 0.74 and 0.733, respectively, with $p < 0.001$ for all three criteria. In this context, these values were similar to results found in the literature in studies addressing the same main topic.^(5,7,22-24)

Although this study was not original because the topic has already been addressed in other populations, its main strength was the prospective design, which was in contrast to many studies that have been based on queries of large databases, as was the study by Bagshaw et al.⁽⁷⁾ This design allowed the classifications based on the RIFLE and AKIN criteria to take into account the urinary output every 6 hours, related elevations in serum creatinine and the need for dialysis, thereby eliminating

potential sources of classification bias. In addition, the recent amendments proposed by KDIGO⁽¹¹⁾ were also compared with the RIFLE and AKIN criteria as predictors of mortality. Additional limitations of the present study were the single center focus and the number of patients included.

RESUMO

Objetivo: A lesão renal aguda é uma complicação comum em pacientes gravemente enfermos, sendo os critérios RIFLE, AKIN e KDIGO utilizados para sua classificação. Esse trabalho teve como objetivo a comparação dos critérios citados quanto à capacidade de predição de mortalidade em pacientes gravemente enfermos.

Métodos: Estudo de coorte prospectiva, utilizando como fonte de dados prontuários médicos. Foram incluídos todos os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva. Os critérios de exclusão foram tempo de internamento menor que 24 horas e doença renal crônica dialítica. Os pacientes foram acompanhados até a alta ou óbito. Para análise dos dados, foram utilizados os testes *t* de Student, qui-quadrado, regressão logística multivariada e curva ROC.

Resultados: A média de idade foi de 64 anos, com mulheres e afrodescendentes representando maioria. Segundo o RIFLE, a

CONCLUSION

The RIFLE, AKIN and KDIGO scores were all good predictors of mortality in critically ill patients, and there were no differences among them in terms of predicting death. These scores are good predictors of death.

taxa de mortalidade foi de 17,74%, 22,58%, 24,19% e 35,48% para pacientes sem lesão renal aguda e em estágios *Risk*, *Injury* e *Failure*, respectivamente. Quanto ao AKIN, a taxa de mortalidade foi de 17,74%, 29,03%, 12,90% e 40,32% para pacientes sem lesão renal aguda, estágio I, estágio II e estágio III, respectivamente. Considerando o KDIGO 2012, a taxa de mortalidade foi de 17,74%, 29,03%, 11,29% e 41,94% para pacientes sem lesão renal aguda, estágio I, estágio II e estágio III, respectivamente. As três classificações apresentaram resultados de curvas ROC para mortalidade semelhantes.

Conclusão: Os critérios RIFLE, AKIN e KDIGO apresentaram-se como boas ferramentas para predição de mortalidade em pacientes graves, não havendo diferença relevante entre os mesmos.

Descritores: Lesão renal aguda; Incidência; Mortalidade; Prognóstico; Unidades de terapia intensiva

REFERENCES

- Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2051-8.
- Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334(22):1448-60.
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM; Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004;66(4):1613-21.
- 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.
- Valette X, du Cheyron D. A critical appraisal of the accuracy of the RIFLE and AKIN classifications in defining "acute kidney insufficiency" in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013;28(2):116-25.
- Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(5):1569-74.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-8.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
- Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1692-702.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(Suppl 1):1-138.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Cidades. Informações sobre os municípios brasileiros. Bahia. Salvador [Internet]. [citado 2013 Dec 4]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=292740&search=bahia|salvador>
- Rose DE, Farmer MM, Yano EM, Washington DL. Racial/ethnic differences in cardiovascular risk factors among woman veterans. *J Gen Intern Med*. 2013; Suppl2:S524-8.
- Sarafidis PA, Georgianos P, Bakris GL. Resistant hypertension—its identification and epidemiology. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(1):51-8. Review. Erratum in: *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(9):492. Review. Erratum in: *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(9):492.
- Hunte HE, Mentz G, House JS, Schulz AJ, Williams DR, Elliott MR, et al. Variations in hypertension-related outcomes among Blacks, Whites and Hispanics in two large urban areas and in the United States. *Ethn Dis*. 2012;22(4):391-7.
- Zhang H, Rodriguez-Monguio R. Racial disparities in the risk of developing obesity-related diseases: a cross-sectional study. *Ethn Dis*. 2012;22(3):308-16.

296 Levi TM, Souza SP, Magalhães JG, Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, Cruz MG, Guimarães YL, Cruz CM

17. Tülübas EK, Demir G, Duman E, Altun D, Çetingökh, Hergünzel O, et al. Monitoring of renal function in patients with RIFLE and AKIN scores to compare the effects on mortality and morbidity in ICU. *Med J Bakirköy*. 2013;9(2):69-72.
18. Englberger L, Suri RM, Li Z, Casey ET, Daly RC, Dearani JA, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(1):R16.
19. Kompoti M, Paridou A, Stefanatou E, Koutsodimitropoulos I, Iordanidou O, Markou N, et al. Acute kidney injury predicts mortality in critically ill patients: a comparison of RIFLE and AKIN classifications. *Intensive Care Med*. 2010;36(2 Suppl):S175.
20. Ratanarat R, Skulratanasak P, Tangkawattanakul N, Hantaweepant C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2013;96Suppl2:S224-31.
21. Jiang F, Chen YH, Liang XL, Xu LX, Ma GP, Hu PH, et al. [The sensitivity and accuracy of RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury diagnosis in intensive care unit patients]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2011;23(12):759-62. Chinese.
22. Yan X, Jia S, Meng X, Dong P, Jia M, Wan J, et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(2):334-8.
23. Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, Charlesworth DC, Leavitt BJ, Helm RE, Hernandez F, Sardella GL, Frumiento C, Likosky DS, Brown JR; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a comparison of two consensus criteria. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(6):1939-43.
24. Lopes JA, Fernandes J, Jorge S, Neves J, Antunes F, Prata MM. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in critically ill HIV-infected patients. *Crit Care*. 2007;11(1):401.

5.2 Artigo 2 Escore RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos

ARTIGO ORIGINAL

Escore RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos

RIFLE score and mortality in critically ill patients

Talita Machado Levi¹, Gyoguevara Sol Queiroz Andrade Patriota², Gabrielli Tigre Cunha², Carlos Geraldo Guerreiro de Moura³, Constança Margarida Sampaio Cruz²

Recebido do Hospital Santo Antônio, Obras Sociais Irmã Dulce, Salvador, BA, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: Embora a classificação do escore RIFLE seja associada à mortalidade, esse escore foi pouco avaliado em estudos prospectivos. O objetivo deste estudo foi analisar prospectivamente a associação entre o RIFLE e a mortalidade em paciente gravemente enfermo. **MÉTODOS:** Estudo de coorte hospitalar, em que 190 pacientes foram seguidos desde a admissão à unidade de terapia intensiva até alta hospitalar ou óbito. **RESULTADOS:** A média de idade foi de 64 anos. Houve predomínio do gênero feminino, com 55,3%. A maior parte dos pacientes era afrodescendente (74,7%). A incidência de óbito por qualquer causa foi de 32,63%. A causa mais frequente de óbito foi sepse grave/choque séptico seguido de choque cardiogênico e acidente vascular encefálico. O estágio *failure* do RIFLE; a idade; o escore de APACHE II e sepse/choque séptico foram preditores independentes de óbito. **CONCLUSÃO:** Estágio *failure* do RIFLE, idade, escore de APACHE II e sepse/choque séptico foram preditores independentes de mortalidade.

Descritores: Lesão renal aguda/mortalidade; Doença hepática terminal; Estado terminal; Fatores de risco

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Although RIFLE score classification has been associated with mortality in critically ill patients, few studies have prospectively evaluated this association. The objective of this study was to prospectively evaluate the association between RIFLE and mortality in critically ill patients. **METHODS:** Hospital cohort study of 190 patients who were followed from admission until discharge or death. **RESULTS:** Average age of patients was 64. There

was a predominance of females with 55.3%. The majority of patients were black (74.7%). The incidence of death from any cause was 32.63%. The most frequent cause of death was severe sepsis/septic shock followed by cardiogenic shock and stroke. Failure stage of RIFLE, age, APACHE II score and sepsis/septic shock were independent predictors of death from any cause. **CONCLUSION:** Failure stage of RIFLE, age, APACHE II score and sepsis/septic shock were independent predictors of mortality.

Keywords: Acute kidney injury/mortality; End stage liver disease; Critical illness; Risk factors

INTRODUÇÃO

Em 2004, o *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), publicou os critérios de classificação do escore RIFLE, numa tentativa de uniformizar a definição de insuficiência renal aguda⁽¹⁾. A denominação “RIFLE” refere-se a : *Risk* (risco de disfunção renal), *Injury* (injúria/lesão renal), *Failure* (falência da função renal), *Loss* (perda da função renal) e *End stage renal disease* (doença renal em estágio terminal). As três primeiras classes são avaliadas por mudanças relativas no valor do nível sérico de creatinina ou na taxa de filtração glomerular (TFG), a partir de um valor basal e na redução do fluxo urinário, e as duas últimas classes são definidas pela duração da perda da função renal⁽²⁾. Posteriormente, outros estudos mostraram uma correlação linear da classificação do escore RIFLE com morte⁽³⁾, no entanto, grande parte desses estudos foi de natureza retrospectiva.

Outros fatores de risco foram descritos como relacionados a um pior prognóstico em pacientes gravemente enfermos, como sepse grave/choque séptico, escore APACHE II, idade avançada e presença de comorbidades^(4,5).

O objetivo deste estudo foi analisar prospectivamente a associação da classificação do RIFLE em pacientes gravemente enfermos com mortalidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, de coorte prospectiva hospitalar, realizado em uma unidade de terapia intensiva (UTI) geral de um hospital privado, situado no nordeste do Brasil.

Foram incluídos 210 pacientes maiores de 18 anos, admitidos consecutivamente na UTI cujas famílias concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), entre janeiro de 2010 e janeiro de 2011.

1. Universidade Estadual de Santa Cruz, Itabuna, BA, Brasil.

2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

3. Hospital Santo Antônio, Salvador, BA, Brasil.

Data de submissão: 8/8/2013 – Data de aceite: 20/10/2013

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Constança Margarida Sampaio Cruz

Av. Dom João VI, 275

CEP: 40290-000 – Acupe de Brotas, SP, Brasil

Tel.: (71) 3276-8265 – E-mail: constancacruz@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Levi TM, Patriota GS, Cunha GT, Moura CG, Cruz CM

Foram excluídos do estudo os pacientes com permanência na UTI menor que 24 horas (16); e aqueles com diagnóstico de morte encefálica nas primeiras 24 horas (4), permanecendo 190 pacientes para análise.

Os critérios adotados para definição do RIFLE foram os mesmos adotados por Hoste⁽²⁾.

Os critérios adotados para definir sepse/choque séptico foram baseados no protocolo *Surviving Sepsis Campaign 2008: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*⁽⁶⁾.

Oligúria foi definida como diurese <3mL/kg/h em 24 horas⁽²⁾.

Os dados foram coletados no momento da admissão, diariamente, durante a internação até alta hospitalar ou óbito.

A variável dependente do estudo foi óbito por qualquer causa.

As variáveis independentes foram: idade, gênero, etnia, categoria da lesão renal aguda (LRA) (de acordo com o escore RIFLE), procedência, creatinina e potássio sérico, intervenção cirúrgica de caráter eletivo ou emergencial, escore APACHE II^(4,7); presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus*, politraumatismo, insuficiência cardíaca, sepse/choque séptico ou não, presença de infecção, volume administrado em 24 horas, volume urinário em 24 horas, fármacos utilizados com suas doses e pressão arterial média (PAM; método invasivo ou não).

Análise estatística

Foi utilizado o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 para análise dos dados. Estatística descritiva foi utilizada para determinar frequências; medidas de tendência central e medidas de dispersão relacionadas às características clínicas, demográficas e laboratoriais dos pacientes estudados. As variáveis categóricas foram expressas por número absoluto (percentagem válida) e as quantitativas expressas por médias \pm desvio padrão, em caso de distribuição normal. As variáveis quantitativas com distribuição não gaussiana foram expressas em medianas e intervalo interquartil.

Análise de regressão logística univariada foi utilizada para identificar preditores de óbito, sendo que permaneciam para análise multivariada variáveis com valor de $p \leq 0,10$ com o objetivo de determinar preditores independentes de óbito em pacientes gravemente enfermos e para ajuste de variáveis confundidoras.

Foram pesquisadas interações estatisticamente significativas no modelo de regressão logística multivariada para óbito em pacientes gravemente enfermos.

Foi adotado um erro tipo α de 0,05 para todas as análises estatísticas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Calixto Midlej Filho, da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-(BA), com número de protocolo 01/2009. Os responsáveis identificados na família dos pacientes assinaram o TCLE.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de $64 \pm 17,17$ anos. Houve leve predomínio do gênero feminino com 55,3% (105/190).

A maior parte dos pacientes era afrodescendente (74,7%) (142/190).

LRA ocorreu em 62,64% dos pacientes (119/190), distribuídos entre as categorias do RIFLE a seguir: *risk*: 30,52% (58/190), *injury*: 14,74% (28/190) e *failure*: 17,37% (33/190). O escore APACHE mediano foi de 15 com intervalo interquartil de 9,50. A maioria dos pacientes foi procedente do centro cirúrgico (30,53%; (58/190) e da enfermaria (30,53%; (58/190), seguidos do pronto atendimento (22,63%; (43/190); transferência de outro hospital (8,42%; (16/190) e serviço de hemodinâmica (7,37%; (14/190).

Fizeram uso de fármaco vasoativo (55/190) ou 28,95% dos pacientes.

A média de frequência cardíaca foi de $89,20 \pm 23,46$ em batimentos por minuto (bpm). A média da frequência respiratória foi de $20,13 \pm 6,80$ em incursões por minuto (ipm) (Tabela 1). A mediana da pressão parcial/ fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) foi de 298,03 (174,91). O pH médio foi de $7,39 \pm 0,09$. A escala de Glasgow foi de $11,75 \pm 3,17$.

Os diagnósticos mais frequentes a admissão na UTI foram: sepse/choque séptico, insuficiência cardíaca/choque cardiogênico, *diabetes mellitus* tipo 2 e HAS. As cirurgias eletivas predominaram em relação às de emergência.

A incidência de óbito por qualquer causa foi de 32,63% (62/190). A causa mais frequente de óbito foi sepse grave/choque séptico (80,53%; 153/190) seguido de choque cardiogênico (11,58%; 22/190), acidente vascular cerebral (3,16% 6/190) e outras causas não especificadas 4,74% (9/190). A mediana do tempo de internamento foi de 5 dias com intervalo interquartil de 8 dias.

Na regressão logística univariada para preditores de óbito foram encontrados: estágio *injury* (*odds ratio* - OR=2,82; intervalo de confiança de 95% - IC 95%:1,25-6,39); estágio *failure* (OR=5,85; IC 95%: 2,61-13,12); idade (OR=1,28; IC 95%: 1,03-1,57); APACHE II (OR=1,28; IC 95%: 1,19-1,38) e sepse/choque séptico (OR=7,31; IC 95%: 3,66-14,59). Entretanto, como preditores independentes de óbito na análise multivariada foram encontrados apenas: a ocorrência do estágio *failure* do RIFLE; a idade; o escore de APACHE II e sepse/choque séptico (Tabela 2).

Foram pesquisadas interações no modelo de regressão logística multivariada para predição de óbito; no entanto não foi encontrada interação com significância estatística.

Foram realizadas curvas de sobrevivência segundo presença ou não de oligúria (*log rank test*=20,10; $p < 0,001$) e presença ou não de sepse/choque séptico (*log rank test*=6,45; $p = 0,01$) (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

Esta foi uma UTI geral onde a maior parte dos pacientes foi internada com sepse/choque séptico e insuficiência cardíaca/choque cardiogênico, sendo provenientes das enfermarias ou do centro cirúrgico, e a maior parte por cirurgias de caráter eletivo.

HAS e *diabetes mellitus* tipo 2 foram comorbidades frequentes, fato que pode ter contribuído para a elevada média de idade

Tabela 1. Características demográficas e clínico-laboratoriais basais de pacientes criticamente enfermos

*Variáveis	n=190
Idade (anos)	64±17,17
Gênero, n (%)	
Feminino	105 (55,30)
Masculino	85 (44,70)
Etnia	
Afrodescendente	142 (74,70)
Não afrodescendente	48 (25,30)
Categoria de LRA (RIFLE)	
Risco	58 (30,50)
Injúria	28 (14,70)
Falência	33 (17,40)
Uso de droga vasoativa	55 (28,90)
Escore APACHE	15 (9,50)
Procedência do paciente, n(%)	
Centro cirúrgico	58 (30,70)
Enfermaria	58 (30,70)
Pronto Atendimento	43 (22,80)
Outro hospital	16 (8,4)
Hemodinâmica	14 (7,4)
Creatinina sérica, mg/dL	1,22±0,71
¥ K ⁺ sérico, mEq/L	4,02±1,35
Volume administrado, mL/24horas	2.953,00 (1.935,00)
Débito urinário	1.400,00 (1.190,00)
Sepse/choque séptico, n(%)	79 (42,00)
Insuficiência cardíaca/ choque cardiogênico, n(%)	89 (46,80)
<i>Diabetes mellitus</i> , n(%)	63 (33,20)
Hipertensão arterial sistêmica, n(%)	125 (65,80)
Cirurgia eletiva, n(%)	51 (26,80)
Cirurgia emergência	21 (11,10)
Temperatura	35,73±3,39
PAMmmHg	91,02±22,71
FC	89,20±23,46
FR	20,13±6,80
PaO ₂ /FiO ₂	298,03 (174,91)
pH	7,39±0,09
Na ⁺ sérico, mEq/L	139,37±15,23
Hematócrito, %	34,11±7,98
Leucograma (mm ³)	11.600,00 (8.000,00)
Glasgow	11,75±3,17

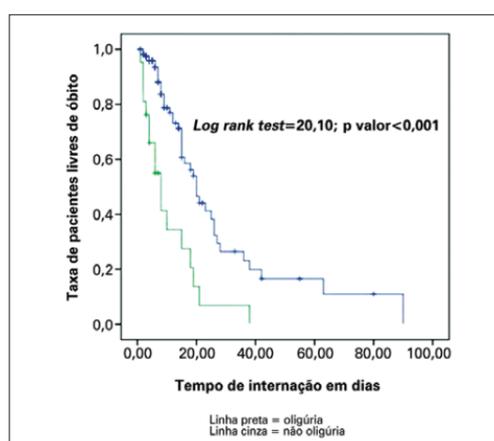
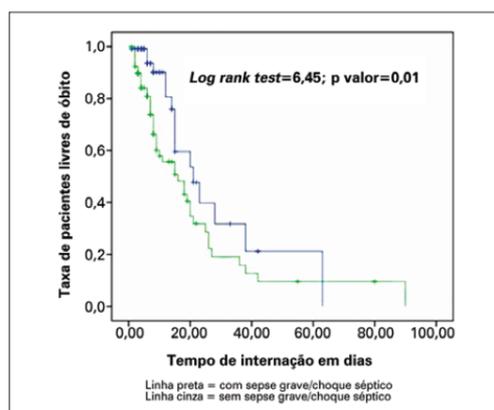
Variáveis contínuas expressas por média±desvio padrão, com exceção de: PaO₂/FiO₂, volume administrado em mL/24 horas, débito urinário e leucograma em mm³, expressos em mediana(IQ). Variáveis categóricas expressas por percentagens válidas e N absoluto.

LRA: lesão renal aguda; K⁺: potássio sérico; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PaO₂/FiO₂: pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; pH: potencial hidrogeniônico.

Tabela 2. Fatores preditores de óbito por qualquer causa em criticamente enfermos (n=190). Análise de regressão logística

Fator	OR	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
<i>Risk</i>	0,56	0,28-1,12	-	-
<i>Injury</i>	2,82	1,25-6,39	2,14	0,67-6,85
<i>Failure</i>	5,85	2,61-13,12	4,87	1,55-15,29
Idade	1,28	1,03-1,07	1,05	1,02-1,08
APACHE II	1,28	1,19-1,38	1,18	1,08-1,28
Fármaco vasoativo	1,77	0,92-3,40	2,87	0,97- 8,47
Sepse/choque séptico	7,31	3,66-14,59	4,64	1,81- 11,87

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Figura 1.** Curvas de sobrevida segundo presença ou não de oligúria.**Figura 2.** Curvas de sobrevida segundo presença ou não de seps grave/choque séptico.

Levi TM, Patriota GS, Cunha GT, Moura CG, Cruz CM

nessa coorte. O envelhecimento dos pacientes internados em UTI tem sido descrito em diversos estudos, sempre acompanhado de aumento importante de doenças crônicas e uma maior propensão ao desenvolvimento de quadros infecciosos inclusive sepse/choque séptico⁽⁸⁾ e insuficiência cardíaca⁽⁹⁾.

O predomínio de afrodescendentes (74,7%) deveu-se a peculiaridade da população do nordeste brasileiro, estando relacionado à forte miscigenação⁽¹⁰⁾, fato que pode ter contribuído para a elevada frequência de HAS na amostra estudada⁽¹¹⁾.

A taxa de óbito de 32,63% encontrada nessa coorte está dentro da descrita na literatura, segunda a qual existe uma larga variação da mortalidade desde 4,2% chegando a 60%^(8,9) a depender das características de base da amostra estudada e de sua condição clínica pré-mórbida.

O estágio *failure* do escore RIFLE, que se caracteriza por oligúria ou elevação na creatinina sérica maior que três vezes em relação à creatinina sérica basal, foi importante preditor independente de óbito (Tabela 2). A oligúria foi descrita por Macedo et al.⁽¹²⁾ como um biomarcador precoce de LRA, que, por sua vez, tem sido exaustivamente responsabilizada como marcador de mau prognóstico em pacientes gravemente enfermos⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Conforme demonstrado na Figura 1, no presente estudo, ao término de 39 dias de acompanhamento e excluídos da análise aqueles pacientes que tiveram alta hospitalar no período referido, mais de 20% dos pacientes que não tiveram oligúria sobreviveram, enquanto que quase a totalidade dos pacientes oligúricos foi a óbito ($\log rank=20,10$; $p<0,001$).

A ocorrência de sepse/choque séptico na análise multivariada se mostrou importante preditor independente de óbito na presente amostra. Sepse grave é uma causa comum de morbimortalidade na população idosa⁽¹⁶⁾ e sua incidência tem aumentado nos últimos anos⁽¹⁷⁾, sendo descrito aumento na taxa de mortalidade na escala que vai de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) para sepse, sepse grave e choque séptico: 7, 16, 20 e 46% respectivamente⁽¹⁸⁾.

No presente estudo, ao término de 64 dias de acompanhamento e retirando da análise aqueles pacientes que tiveram alta hospitalar no período, cerca de 90% dos pacientes sem sepse/choque séptico foi a óbito *versus* quase a totalidade dos pacientes que tiveram sepse/choque séptico ($\log rank=6,45$; $p=0,01$); conforme demonstrado na Figura 2.

O escore de APACHE II também foi preditor independente de mortalidade, bem como a idade^(4,7).

Uma das limitações do presente estudo foi o relativo pequeno n amostral, que pode ter levado a não encontrar associações verdadeiras como estatisticamente significativas, por exemplo, o fato de não se ter encontrado significância estatística para uso de fármaco vasoativo como preditor independente de mortalidade (Tabela 2). Apesar disso, o estudo atual tem excelência na coleta de dados, que se deu de forma prospectiva, enquanto a maior parte dos estudos que associou o escore RIFLE à mortalidade o fez de forma retrospectiva⁽¹³⁻¹⁵⁾.

CONCLUSÃO

O estágio *failure* do RIFLE foi preditor independente de mortalidade intra-hospitalar; o escore de APACHE II, idade e

presença de sepse/choque séptico também foram preditores independentes de mortalidade nesta coorte hospitalar.

REFERÊNCIAS

- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12. Review.
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-46.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care*. 1985;13(10):818-29.
- Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care*. 2007;11(2):408.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296-327. Erratum in: *Crit Care Med*. 2008;36(4):1394-6.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9(8):591-7.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
- Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in intensive care unit: Epidemiology. *Crit Care*. 2008;36(Suppl):S3-S8.
- Suarez-Kurtz G. Pharmacogenomics and the genetic diversity of the Brazilian population. *Cad Saude Publica*. 2009;25(8):1650-1.
- Thompson HS, Kamarck TW, Manuck SB. The association between racial identity and hypertension in African-American adults: elevated resting and ambulatory blood pressure as outcomes. *Ethn Dis*. 2002;12(1):20-8.
- Macedo E, Malhotra R, Calure-Del Granado R, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):509-15.

13. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(6):1038-48.
14. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, Polanco N, Ocampo C, Nalesso F, Piccinni P, Ronco C; North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):418-25.
15. Bell M, Liljestam E, Granath F, Fryckstedt J, Ekblom A, Martling CR. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(2):354-60.
16. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006; 34(1):15-21.
17. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA.* 1995; 273(2):117-23.
18. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-10.

6 DISCUSSÃO

A coorte estudada foi composta de pacientes com uma média de idade elevada, estando em consonância com diversos outros estudos nacionais e internacionais envolvendo criticamente enfermos que também avaliaram parâmetros relacionados com o desenvolvimento de distúrbios renais, relacionando-se ao processo de envelhecimento populacional mundial^(5,28,105).

Hipertensão arterial sistêmica e *diabetes mellitus* tipo 2 foram comorbidades frequentes, fato que pode ter contribuído para a elevada média de idade dos pacientes. O envelhecimento dos pacientes internados em UTI tem sido descrito em diversos estudos, sempre acompanhado de aumento importante de doenças crônicas e maior propensão ao desenvolvimento de quadros infecciosos inclusive sepse/choque séptico⁽⁹⁴⁾, insuficiência cardíaca⁽⁹⁵⁾ e LRA^(3,7).

O predomínio de afrodescendentes (74,7%) deveu-se à peculiaridade da população do nordeste brasileiro, estando relacionado à forte miscigenação⁽⁹⁶⁾, fato que pode ter contribuído para a elevada frequência de Hipertensão arterial sistêmica na amostra estudada⁽⁹⁷⁾. A taxa de óbito associada à LRA de 32,63% encontrada nessa coorte está compatível com a descrita na literatura, segunda a qual existe uma larga variação da mortalidade desde 4,2% chegando a 60% a depender das características de base da amostra estudada e de sua condição clínica pré-mórbida^(94,95).

O desenho do estudo permitiu que as classificações fossem baseadas no débito urinário a cada 6 horas, creatinina sérica e necessidade de diálise, reduzindo assim, potenciais fontes de vieses de classificação entre os diversos escores estudados. Vale chamar atenção para o fato de que a classificação entre os escores RIFLE, AKIN e KDIGO utilizaram idênticos parâmetros de mensuração. Portanto, qualquer viés que possa comprometer a acurácia dos valores iria afetar todos os índices, reduzindo assim qualquer tendenciosidade nos resultados.

O nosso primeiro estudo não demonstrou diferença significativa quanto à predição de mortalidade quando se comparou os escores RIFLE e AKIN, estando de

acordo com a maior parte dos estudos nacionais e internacionais realizados até o momento^(5,57,58,100,101). Bagshaw *et.al.* compararam os escores RIFLE e AKIN em estudo de caráter prospectivo, envolvendo mais de 120.000 pacientes, concluindo que o estabelecimento dos critérios não melhorou a sensibilidade, robustez e capacidade preditiva da definição e classificação de LRA. Quanto ao poder discriminatório para mortalidade hospitalar, a AUROC dos escores RIFLE e AKIN foram de 0,66 e 0,67, não havendo diferença estatística para discriminação de mortalidade ($p= 0,40$). Estudos similares na literatura médico-científica demonstraram que o escore RIFLE é preditor mais sensível, enquanto outros indicaram o AKIN como uma ferramenta de melhor classificação, embora ambos com resultados muito semelhantes relacionados à associação com mortalidade^(5,57,58-60,99-104).

Como demonstrado na literatura por estudos sobre o tema em questão, é esperado que a taxa de mortalidade cresça quando a LRA progride da fase inicial para as fases subsequentes de acordo com o RIFLE e classificações semelhantes^(2,13,14,16,21,23,101). Apesar de o presente estudo ter arrolado um N amostral maior do que aquele estimado pelo nosso cálculo do N amostral, é possível que o seu poder não tenha sido suficiente para demonstrar tais diferenças.

No entanto, a associação de mortalidade com a fase III, dos três critérios KDIGO, AKIN e RIFLE foi significativamente associada com uma probabilidade maior de morte na análise uni e multivariada no presente estudo. Fujii *et al.*⁽³⁷⁾, realizou um estudo no Japão de caráter retrospectivo, demonstrando semelhança entre a capacidade de predição de mortalidade através dos escores RIFLE e KDIGO (AUROC= 0,77 contra 0,78; $p = 0,02$), já a capacidade de predição de óbito do escore AKIN foi considerada inferior quando comparada aos demais escores (AUROC = 0,69 contra RIFLE ($p < 0,001$) *versus* KDIGO ($p < 0,001$))⁽³⁷⁾.

A.J.Bastin *et.al.* conduziram um estudo observacional, em um único centro de caráter retrospectivo, incluindo 1881 adultos submetidos à cirurgia cardíaca com o objetivo de comparar os escores RIFLE, AKIN e KDIGO quanto ao poder discriminatório de óbito intra-hospitalar entre aqueles pacientes que desenvolveram LRA secundária a cirurgia cardíaca. Os autores encontraram que a incidência de LRA após cirurgia cardíaca de acordo os critérios AKIN e RIFLE foram de 25,9% e 24,9%

respectivamente, sendo que a incidência da LRA de acordo com o escore KDIGO foi idêntica aquela encontrada através do AKIN. A AUROC para predição de mortalidade entre aqueles pacientes que desenvolveram LRA, foi significativamente mais alta quando utilizado o escore AKIN (0,86; IC a 95%, 0,85-0,88) *versus* escore RIFLE (0,78; IC a 95%, 0,76-0,80; $p= 0,0009$)⁽⁶⁹⁾.

No segundo estudo, encontrou-se que o estágio *failure* do escore RIFLE, caracterizado por oligúria ou elevação na creatinina sérica, maior que três vezes em relação creatinina sérica basal, foi importante preditor independente de óbito. A oligúria foi descrita por Macedo *et.al.*⁽⁹⁸⁾ como um biomarcador precoce de LRA, que, por sua vez, tem sido exaustivamente responsabilizada como marcador de mau prognóstico em pacientes gravemente enfermos^(13,14,76).

A ocorrência de sepse/choque séptico na análise multivariada mostrou-se importante preditor independente de óbito nesta amostra. Sepse grave é uma causa comum de morbimortalidade na população idosa⁽⁹⁹⁾ e sua incidência tem aumentado nos últimos anos⁽⁵⁸⁾, sendo descrito aumento na taxa de mortalidade na escala que vai de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) para sepse, sepse grave e choque séptico: 7, 16, 20 e 46% respectivamente⁽¹⁰⁰⁾. Diversos autores têm demonstrado um aumento do risco absoluto de morte em torno de 28% entre portadores de LRA séptica quando comparada à não-séptica^(106,107). Outros preditores independentes encontrados foram o uso de drogas vasoativas, escore de APACHE II, bem como a idade, como largamente já demonstrado na literatura^(91,92).

7 LIMITAÇÕES

Algumas limitações devem ser levadas em consideração quando da análise dos nossos dados, dentre as quais: 1) o diagnóstico de LRA, que se baseou nas variações da creatinina plasmática e no volume urinário dos pacientes, sem considerar as alterações no ritmo de filtração glomerular; 2) Não foi um estudo multicêntrico, o que diminui a sua capacidade de extrapolação para populações diferentes; 3) não houve possibilidade de realizar ultrassonografia de vias urinárias (USG) nestes pacientes, embora se saiba que causas obstrutivas contribuam com apenas 5% para o desenvolvimento de LRA em ambiente de terapia intensiva, segundo Uchino *et.al.*⁽¹⁰⁵⁾; 4) Apesar do presente estudo ter arrolado um N amostral maior do que aquele estimado pelo nosso cálculo do N amostral, é possível que o seu poder não tenha sido suficiente para demonstrar associações verdadeiras tais como a maior taxa de mortalidade entre os graus mais avançados de LRA segundo o RIFLE, AKIN e KDIGO.

Existem poucos estudos comparando os escores RFILE, AKIN e KDIGO, quanto à predição de mortalidade nacional e internacionalmente. O fato do desenho do presente estudo ser de caráter prospectivo e as peculiaridades sociodemográficas da população do nordeste brasileiro demonstram a sua originalidade. Neste sentido, acreditamos que, apesar das limitações descritas, trazemos importante contribuição à comunidade científica.

8 CONCLUSÕES

Artigo 1 Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients

- a) Quando comparados RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de predição de mortalidade, não foram detectadas diferenças significativas entre os referidos escores.
- b) Os escores RIFLE, AKIN e KDIGO apresentaram boa acurácia para óbito.

Artigo 2 Escore RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos

- c) O estágio *failure* do RIFLE, idade, escore de APACHE II e Sepsis/choque séptico foi preditor independente de mortalidade intra-hospitalar entre criticamente enfermos.

REFERÊNCIAS

1. Hilton R. Acute renal failure. *BMJ*2006;333; p. 786-790.
2. Hoste Eric AJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, Bacquer Dirk de, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospitalmortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care* 2006;10:R73.
3. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57(2): p. 158-163.
4. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. *Crit Care Med* 2010;Vol.38,n.1.
5. 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: p. 247-52.
6. 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: p. 1203-1210.
7. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA: Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008, 36: p. 1397-1403.
8. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, França C, Prata MM: Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care* 2008, 12:R110.
9. Thakarc V. et al. Renal dysfunction and serious infections after open-heart surgery. *Kidney International*. v. 64, n.1, p.239–246. 2003.
10. Wen Y, Jiang L, Xu Y, Qian CY, Li SS, Qin TH, Chen EZ, Lin JD, Ai YH, Wu DW, Wang YS, Sun RH, Hu ZJ, Cao XY, Zhou FC, He ZY, Zhou LH, An YZ, Kang Y, Ma XC, Yu XY, Zhao MY, Xi XM, DU B: Prevalence, risk factors, clinical course, and outcome of acute kidney injury in Chinese Intensive Care Units: a prospective cohort study. *Chin Med J* 2013, 126: p. 4409–4416.
11. Zhou J, Yang L, Zhang K, Liu Y, Fu P: Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: A retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology* 2012, 17: p. 330–337.
12. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care*. 2007;11(2):408.

13. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(6): p. 1038-48.
14. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, Polanco N, Ocampo C, Nalesso F, Piccinni P, Ronco C; North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3): p. 418-25. Epub 2007 Mar 27.
15. 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: p. 1913-1917.
16. Ahlström A, Kuitunen A, Peltonen S, Hynninen M, Tallgren M, Aaltonen J, Pettilä V: Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis* 2006, 48: p. 262-268.
17. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35: p. 1837-43.
18. Lopes JA, Jorge S, Silva S et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure following myeloablative autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006; 38:395p.
19. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: p. 542–546.
20. Lin CY, Chen YC, Tsai FC et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21: p. 2867–2873.
21. Lopes JA, Jorge S, Neves FC et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in severely burned patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 285p.
22. Lopes JA, Fernandes J, Jorge S et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in critically ill HIV-infected patients. *Crit Care* 2007;11: 401p.
23. Coca SG, Bauling P, Schiffner T et al. Contribution of acute kidney injury toward morbidity and mortality in burns: a contemporary analysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: p. 517–523.
24. Alves, CMP, Barros MC, Figueiredo PVT. Diferentes abordagens na detecção da disfunção renal aguda em pacientes graves. *Rev Bras Clin Med*. São Paulo, 2012 mai-jun;10(3): p. 183-8.

25. Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, Joannidis M, Mehta RL, Kellum JA, Ronco C, Shah SV. Improving outcomes of acute kidney injury: report of an initiative. *Nature clinical practice*. august 2007; vol.3 n.8.
26. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
27. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011;7: p. 209-17.
28. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, ANZICS Database Management Committee: A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008, 23: p. 1569-1574.
29. Zappitelli M, Parikh CR, Akcan-Arikan A, Washburn KK, Moffett BS, Goldstein SL: Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies with definition interpretation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008, 3: p. 948-954.
30. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, Falk C, Druml W, Bauer P, Schmidlin D: Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 2008, 36: p. 1129-1137.
31. Ostermann M, Chang R, Riyadh Icu Program Users Group: Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care* 2008, 12:R144.
32. Lopes JA, Jorge S, Gonçalves S, Resina C, Silva S, de Almeida E, Abreu F, Lourenço F, Martins C, Lacerda JF, do Carmo JA, Prata MM. Contemporary analysis of the influence of acute kidney injury (AKI) after myeloablative hematopoietic cell transplantation on long-term patient's survival. *Bone Marrow Transplant* 2008. Jul;42(2): p. 139-41. doi: 10.1038/bmt.2008.97. Epub 2008 Apr 21.
33. Joannidis M, Jordan B, Bauer G, Druml W, Metnitz P: Comparison of RIFLE versus AKIN for classification of acute kidney injury [abstract].. *Intensive Care Med* 2007, 33(Suppl 2):S98.
34. Khwaja, A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clinical Practic.*, v. 120, n. 2, p. 179–184, 2012.
35. Vincent JL, Ferreira FL - Multiple Organ Failure: Clinical Syndrome, In: Evans TW, Fink MP - Mechanisms of Organ Dysfunction in Critical Illness. Update in Intensive Care Medicine Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 2002; p. 394-403.
36. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DM, Burdmann EA. Incidence and mortality of acute kidney injury after myocardial infarction: A comparison between KDIGO and RIFLE Criteria. Published July 23,2013, journal.pone.0069998.

37. Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R: Validation of the Kidney Disease Improving Global Outcomes Criteria for AKI and Comparison of Three Criteria in Hospitalized Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014, May;9(5): p. 848-54. doi: 10.2215/CJN.09530913. Epub 2014 Feb 27.
38. Xuying Luo, Li Jiang, Bin Du, Ying Wen¹, Meiping Wang, Xiuming Xiand. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Critical Care* 2014, 18:R144.
39. Dinna N Cruz, Zaccaria Ricci³ and Claudio Ronco. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. Published: 25 June 2009 *Critical Care* 2009, 13:211.
40. Kulaylat, MD. et al. Complicações cirúrgicas. In: Townsend, C.M.; Beauchamp, R.D; Evers, B.M; Mattox, K.L. Sabiston tratado de cirurgia. A base biológica da prática cirúrgica moderna, 18. ed. Rio de janeiro: Sauders, 2010. cap.17, p.309-343.
41. Dasta, JF. et al. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant.*, v.6, n.23, p.1970-4, 2008.
42. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294: p. 813–818.
43. Mehta, RL. et al. Acute Kidney Injury Network: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*. 2007. v.11, n.2, p.1-8.
44. Parikh, CR. et al. Urine IL-8 is an early diagnostic marker and predicts mortality in the Intensive Care Unit. *J Am Soc Nephrol*. 2005. v.16. p. 3046-3052.
45. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26: p. 915–921.
46. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C: Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med* 2001, 27: p. 1685-1688.
47. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12. Review.
48. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N: Developing a classification system for acute renal failure. *Curr Opin CritCare* 8: 2002. p. 509–514.
49. Diretrizes da AMB Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Dr. Luis Yu – Coordenador. 2007.

50. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C: Defining acute renal failure: Physiological principles. *Intensive Care Med* 30: 2004. p. 33–37.
51. Biesen, W. et al. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006. v. 1, p.1314-1319.
52. Goldstein, S. L. et al. Commentary: Kidney function assessment in the critically ill child: Is it time to leave creatinine behind? *Critical Care*. 2007. v.11. n. 3, p. 141-142.
53. Rosner, MH. Acute Kidney Injury in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2013 v. 29, p. 565–578.
54. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV *et al*. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
55. Lassnigg A, SchmidlinD, MouhieddineM, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M: Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 15: 2004. p. 1597–1605.
56. Levy MM, MaciasWL, Vincent JL, Russell JA, Silva E, Trzaskoma B, Williams MD: Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *CritCare Med* 33: 2005. p. 2194–2201.
57. Englberger, L. et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Critical Care*. 2011. v. 15, n. 1. p. 16-19.
58. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, Management AD. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Nephrology, dialysis, transplantation*. 2008; 23: p. 1569-74.
59. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Critical Care*. 2008;12:R110.
60. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive care medicine*. 2009;35: p. 1692-702.
61. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Critical Care*. 2009;13: 211p.
62. Joslin J, Ostermann M. Care of the Critically Ill Emergency Department Patient with Acute Kidney Injury. *Emergency Medicine International*. 2012. v. 2012, p.1-6.

63. Coca SG. et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009. v. 53, p. 961–973.
64. Wald R. et al. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA.* 2009. v. 302, n.11, p. 1179–1185.
65. Yehia M. et al. Acute renal failure in patients with pre-existing renal dysfunction following coronary artery bypass grafting. *Nephrology.* v.10, n.6, p.541-3.
66. Wang HE, Jain G, Glassock RJ, Warnock DG: Comparison of absolute serum creatinine changes versus Kidney Disease: Improving Global Outcomes consensus definitions for characterizing stages of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 28: 2013. p. 1447–1454.
67. Mizuno T, Sato W, Ishikawa K, Shinjo H, Miyagawa Y, Noda Y, Imai E, Yamada K: KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) criteria could be a useful outcome predictor of cisplatin-induced acute kidney injury. *Oncology* 82: 2015. p. 354–359.
68. Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, Kavanaugh E, Brennan A, Mahon NG, Murray PT: A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute e compensated heart failure. *Cardiorenal Med* 3: 2013. p. 26–37.
69. Bastin AJ, OstermannM, Slack AJ, Diller GP, Finney SJ, EvansTW:Acute kidney injury after cardiac surgery according to Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage, Acute Kidney Injury Network, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes classifications.*J Crit Care* 28: 2013. p. 389–396.
70. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: p. 2051–2058.
71. Chirag R. Parikh; Prasad Devarajan. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; v. 36, n.4(Suppl.)
72. Silva Jr GB da, Daher E de F, Mota RMS, Menezes FA. Risk factors for death among critically ill patients with acute renal failure. *Sao Paulo Med J.* 2006;124(5): p. 257-63.
73. Calabrò M. G. et al. Long-term outcome of patients who require renal replacement therapy after cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.*, 2006. v. 23, n.1, p. 17-22.
74. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008;73(5): p. 538-46.
75. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a

critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva anestesiologica*. 2011;77: p. 1072-83.

76. Bell M, Liljestam E, Granath F, Fryckstedt J, Ekbohm A, Martling CR. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(2): p. 354-60.
77. Maccariello E, Soares M, Valente C, Nogueira L, Valença RV, Machado JE, Rocha E: RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2007, 33: p. 597-605.
78. Hoste EJA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006, 10:R73.
79. Covic A, Schiller A, Mardare NG, Petrica L, Petrica M, Mihaescu A, Posta N: The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke. *Nephrol Dial Transplant* 2008, 23: p. 2228-2234.
80. 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: p. 1970-1974.
81. Perez-Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, Monedero P, de Irala J, Lavilla FJ: Prognosis and serum creatinine levels in acute renal failure at the time of nephrology consultation: an observational cohort study. *BMC Nephrol* 2007, 8:14.
82. Chen YC, Jenq CC, Tian YC, Chang MY, Lin CY, Chang CC, Lin HC, Fang JT, Yang CW, Lin SM: RIFLE classification for predicting in-hospital mortality in critically ill sepsis patients. *Shock* 2009, 31: p. 139-145.
83. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, Macleod A: Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007, 18: p. 1292-1298.
84. Sean M. Bagshaw¹, Carol George² and Rinaldo Bellomo^{3,4}, for the ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: p. 1569–1574.
85. Rodríguez, Norys; Torres, Darlene; Carvajal, Maruja. Confiabilidad del método de Jaffé modificado por Laboratorios Heiga para la determinación automatizada de la creatinina / Reliability of Jaffe method modified by Heiga Laboratorio for the automation determined to the creatinine. *Rev. Fac. Farm. (Merida)*;42: 2001. jul.-dic. p. 55-62.
86. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines

- for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992 Jun;20(6): p. 864-74.
87. Kellum JA et al. Official Journal of the International Society of Nephrology. *Kidney International Supplements* (2012) 2,(1); p. 1-38.
88. Stephen O. Heard, MD¹; Mitchell P. Fink, MD FACS¹. Multiple Organ Failure Syndrome—Part I: Epidemiology, Prognosis, and Pathophysiology, *J Intensive Care Med* November 1991 v.. 6 no. 6; p. 279-294.
89. Varon J, Marik PE - Multiple Organ Dysfunction Síndrome. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM - *Intensive Care Medicine*. Lippincott-Raven Philadelphia, 1999; p. 2044-2048.
90. Knaus, WA. et al., “APACHE II: a severity of disease classification system”. *Critical Care Medicine*. 1985. v. 13, n.10, p. 818–829.
91. Knaus WA, Draper EdarA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care*. 1985;13(10): p. 818-29.
92. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981; 9(8): p. 591-7.
93. *Estatística Geral e Aplicada*, Gilberto de Andrade Martins, editora Atlas, 2001, São Paulo. p. 185-187.
94. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009; 302(21): p. 2323-9.
95. Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in intensive care unit: Epidemiology. *Crit Care*. 2008;36(Suppl):S3-S8.
96. Suarez-Kurtz G. Pharmacogenomics and the genetic diversity of the Brazilian population. *Cad Saude Publica*. 2009;25(8): p. 1650-1.
97. Thompson HS, Kamarck TW, Manuck SB. The association between racial identity and hypertension in African-American adults: elevated resting and ambulatory blood pressure as outcomes. *Ethn Dis*. 2002;12(1): p. 20-8.
98. Macedo E, Malhotra R, Calure-Del Granado R, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill pacientes. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2): p. 509-15.
99. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med*. 2006; 34(1): p. 15-21.

100. Tülübas EK, Demir G, Duman E, Altun D, ÇetingökH, Hergünsel O, et al. Monitoring of renal function in patients with RIFLE and AKIN scores to compare the effects on mortality and morbidity in ICU. *MedJ Bakirköy*. 2013;9(2): p. 69-72.
101. Valette X, du Cheyron D. A critical appraisal of the accuracy of the RIFLE and AKIN classifications in defining "acute kidney insufficiency" in critically ill patients. *J CritCare*. 2013;28(2): p. 116-25.
102. Kompoti M, Paridou A, Stefanatou E, Koutsodimitropoulos I, Iordanidou O, Markou N, et al. Acute kidney injury predicts mortality in critically ill patients: a comparison of RIFLE and AKIN classifications. *Intensive Care Med*. 2010;36(2 Suppl):S175.
103. Ratanarat R, Skulratanasak P, Tangkawattanakul N, Hantawee pant C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2013; 96Suppl2:S224-31.
104. Jiang F, Chen YH, Liang XL, Xu LX, Ma GP, Hu PH, et al. [The sensitivity and accuracy of RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury diagnosis in intensive care unit patients]. *Zhongguo Wei Zhong Bing JiJiu Yi Xue*. 2011;23(12): p. 759-62. Chinese.
105. Uchino S, Doing GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. for the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.ST. Kidney) Investigators. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Critical Care Med* 2004; v. 32, n.8.
106. Ravindra L. Mehta, Jose´e Bouchard Sharon B. Soroko T. Alp Ikizler, Emil P. Paganini, Glenn M. Chertow, Jonathan Himmelfarb. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Program to Improve, Care in Acute Renal Disease, (PICARD) Study Group.
107. H. Neveu¹, D. Kleinknecht¹, F. Brivet², Ph. Loirat³, P. Landais⁴, and The French Study Group on Acute Renal Failure. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study;. *Nephrol Dial Transplant* (1996) 11: p. 293-299.

APÊNDICES

Apêndice A – Questionário

EBMSP, Salvador – Ba

Hospital Calixto Midlej Filho, Itabuna – Ba

QUESTIONÁRIO

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 ()

Furosemda- _____**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 ()

Apêndice B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**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 participantes: _____

Assinatura: _____

Itabuna, _____ de _____ de _____

ANEXOS

Anexo A – 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 (/mm³)	≥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: a. para não cirúrgico ou para pós-operatório de cirurgia de urgência – 5 pontos b. para pós-operatório de cirurgia eletiva – 2 pontos							APACHE II = Soma de a + b + c
≤ 44	0								
45-54	2								
55-64	3								
65-74	5								
≥ 75	6								
Risco Calculado de Óbito: In (R/1-R) = - 3.517 + (valor APACHE II x 0,146) + (0,603 se PO de urgência) + 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 B: Termo de Comissão de Ética em Enfermagem

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce

PROJETO DE PESQUISA

Título: COMPARAÇÃO DOS CRITÉRIOS RIFLE E AKIN QUANTO À CAPACIDADE DE PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM PACIENTES CRÍTICOS

Área Temática:

Pesquisador: Constança Margarida Sampaio Cruz

Versão: 2

Instituição: Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce

CAAE: 02595112.9.0000.0047

PARECER DO COLEGIADO

Número do Parecer: 49334

Data da Relatoria: 03/07/2012

Apresentação do Projeto:

Projeto intitulado: Comparação dos critérios RIFLE e AKIN quanto à capacidade de predição de mortalidade em pacientes críticos. Tem como pesquisadora responsável a Dra Constança Margarida Sampaio Cruz. O estudo proposto é do tipo coorte retrospectiva, utilizando amostra de conveniência do tipo sistemática através da inclusão de casos consecutivamente internados em UTI do Hospital Santo Antônio no ano de 2011, acompanhados da admissão até a alta ou óbito, sendo os dados coletados através de prontuários médicos. Os objetivos do projeto são: Comparar os critérios RIFLE e AKIN quanto a capacidade de prever mortalidade entre criticamente enfermos; Descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes críticos com lesão renal aguda comparando com pacientes sem lesão renal aguda. Como critério de exclusão temos: Pacientes admitidos na UTI com tempo de internamento menor que 24h.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos do projeto são: Comparar os critérios RIFLE e AKIN quanto a capacidade de prever mortalidade entre criticamente enfermos; Descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes críticos com lesão renal aguda comparando com pacientes sem lesão renal aguda.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de análise de prontuário, e levando em consideração as orientações de confidencialidade da resolução 196/96 do CNS, não existem riscos ao paciente no referido projeto já que se relaciona apenas com a pesquisa de prontuários médicos. Em relação aos benefícios se destaca o incremento do conhecimento científico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O referencial teórico do projeto é consistente, a metodologia encontra-se adequada e não existem riscos diretos ao paciente. Por se tratar de uma análise de prontuário a pesquisa não apresenta riscos aos pacientes. O primeiro objetivo do projeto deve ser revisto para que fique mais claro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No projeto são garantidos a não publicação de quaisquer dados que permitam identificação dos sujeitos da pesquisa; e o sigilo de todos os dados. O projeto informa que seguirá a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Não haverá necessidade de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido uma vez que todos os dados serão coletados de prontuários médicos.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Satisfatória resolução das pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Reiteramos a necessidade de ser encaminhado relatório periódico (6 meses após a aprovação) ou relatório final, se o término ocorrer antes dessa data.

SALVADOR, 03 de Julho de 2012

Assinado por:
JANET LIMA DE MELO

[2088 não lido] - consta x Conselho Nacional de Sa. x Plataforma Brasil x
 aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/visao/pesquisador/gerirPesquisa/gerirPesquisaAgrupador.jsf

Público Pesquisador Alterar Meus Dados

Constança Margarida Sampaio Cruz - Pesquisador | V3.0
 sua sessão expira em: 37 min 12

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA
 Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DOS CRITÉRIOS RIFLE E AKIN QUANTO À CAPACIDADE DE PREDIÇÃO DE MORTALIDADE EM PACIENTES CRÍTICOS
 Pesquisador Responsável: Constança Margarida Sampaio Cruz
 Área Temática:
 Versão: 2
 CAAE: 02595112.9.0000.0047
 Submetido em: 13/06/2012
 Instituição Proponente: Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce
 Situação da Versão do Projeto: Aprovado
 Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
 Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Comprovante de Recepção: PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_25951

DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

Versão Atual Aprovada (PO) - Versão 2

Tipo de Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Ações
Projeto Original (PO) - Versão 2				
Notificação (N1) - Hospital Santo Antônio/ C				
Documentos do Projeto				
Folha de Rosto - Submissão 1				
Informações Básicas do Projeto - Subm				
Outros - Submissão 1				
Apreciação 1 - Hospital Santo Antônio/ Obr				
Projeto Completo				

LISTA DE CENTROS PARTICIPANTES E COPARTICIPANTES

Apreciação	CAAE	Pesquisador	Comitê de Ética	Instituição	Situação	Tipo	R.C.
------------	------	-------------	-----------------	-------------	----------	------	------

1214
 24/07/2016

Anexo C: Termo de Comissão de Ética em Enfermagem



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE ITABUNA

Comissão de Ética em Enfermagem

Protocolo 01/2013

Itabuna, 18 de janeiro de 2013

À Enfª Talita Machado Levi

Prezada Senhora

Ao analisarmos o projeto de pesquisa de vossa autoria intitulado: Uso de furosemida em pacientes criticamente enfermo e sua repercussão na morbimortalidade por insuficiência renal aguda, percebemos que esse projeto é uma releitura de uma pesquisa realizada previamente por vossa senhoria e constatamos a relevância da mesma.

Autorizamos a continuidade da pesquisa por percebermos a contribuição que esta poderá dar, não apenas ao meio acadêmico/científico, mais que os resultados da mesma seja divulgado na instituição a fim de contribuir na alteração de práticas instituídas, e favorecer a clientela que demanda por uma assistência de qualidade e livre de riscos.

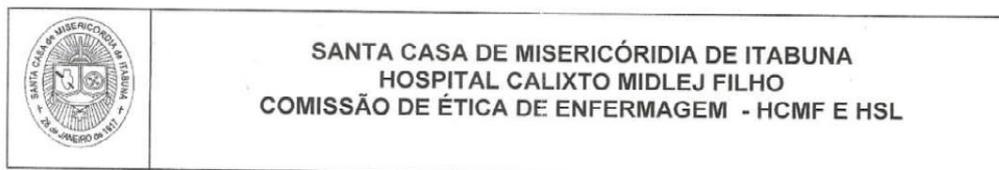
Atenciosamente,

Eliene M. dos S. Traizillo
Eliene Mª dos S. Traizillo
Presidente em exercício
Coren 86.557

Alex S. Leite
Alex S. Leite
Secretário
Coren 267.49

Cintia Behrmann
Cintia Behrmann
Vice Secretária
Coren 172.554

recebido

Anexo D: Termo de Comissão de Ética em Enfermagem

Itabuna, 28 de Janeiro de 2010

De: Comissão de Ética de Enfermagem HCMF e HSL
Para: Enfermeira Talita Levi

Prezada Colega,

Após leitura e avaliação do Projeto de Pesquisa do Uso de Furosemida para Prevenir ou Tratar a Insuficiência Renal Aguda em Pacientes de um Centro de Terapia Intensiva, a Comissão de Ética está de acordo com a realização da pesquisa e aprova o início das atividades necessárias para a elaboração da mesma.

Atenciosamente,



Dayanne Ferreira
Presidente da Comissão



Larissa Cavalcante
Vice-presidente



João Souza
1º Secretário