

Sérgio Mina Gaião^{1,2}, André Amaral Gomes¹,
José Artur Osório de Carvalho Paiva^{1,2}

Fatores prognósticos para mortalidade e recuperação da função renal em doentes com lesão renal aguda e necessidade de suporte renal em cuidados intensivos

Prognostics factors for mortality and renal recovery in critically ill patients with acute kidney injury and renal replacement therapy

1. Departamento de Emergência e Cuidados Intensivos, Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto - Porto, Portugal.
2. Grupo de Infecção e Sepsis, Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto - Porto, Portugal.

RESUMO

Objetivo: Identificar fatores prognósticos relacionados com a mortalidade ou com a não recuperação da função renal.

Métodos: Estudo monocêntrico, prospectivo, realizado em um serviço de medicina intensiva de um hospital universitário, entre 2012 e 2015. Incluíram-se doentes com lesão renal aguda em suporte renal contínuo. Foram coletados parâmetros clínicos e analíticos, assim como foi investigado o motivo para o início e o término do suporte renal.

Resultados: Foram incluídos 41 doentes, 43,9% deles com sepse. O *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS-II) foi de 56, com mortalidade prevista de 59,8% e verificada de 53,7%. A etiologia da lesão renal aguda foi principalmente multifatorial (56,1%). Os sobreviventes apresentaram menor

balanço hídrico acumulado (mediana de 3.600mL com intervalo interquartil de 1.175 - 8.025 *versus* 12.000mL [6.625 - 17.875] e $p = 0,004$). Os doentes que recuperaram função renal apresentaram SAPS II mais baixo do que os que não recuperaram (51,0 [45,8 - 56,2] *versus* 73 [54 - 85]; $p = 0,005$), assim como menor balanço hídrico (3850 [1.425 - 8.025] *versus* 11.500 [6.625 - 16.275]; $p = 0,004$).

Conclusão: SAPS II na admissão e balanço hídrico acumulado durante o suporte renal foram fatores de risco para mortalidade e para a não recuperação da função renal em doentes graves com lesão renal aguda e necessidade de suporte renal.

Descritores: Lesão renal aguda; Insuficiência renal; Insuficiência renal crônica; Terapia de substituição renal; Cuidados intensivos

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 13 de dezembro de 2015

Aceito em 16 de fevereiro de 2016

Autor correspondente:

Sérgio Mina Gaião
Departamento de Emergência e Cuidados Intensivos
Centro Hospitalar de São João
Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4200-319 Porto, Portugal
E-mail: sergiomgaiao@gmail.com

Editor responsável: Thiago Costa Lisboa

DOI: 10.5935/0103-507X.20160015

INTRODUÇÃO

A incidência de lesão renal aguda (LRA) tem aumentado consideravelmente nestas duas últimas décadas, particularmente nos doentes hospitalizados.⁽¹⁻³⁾ Atualmente, cerca de 20% dos doentes graves apresentam pelo menos um episódio de LRA,⁽⁴⁾ 5% dos quais necessitando de suporte renal.⁽⁵⁾ Apesar da crescente compreensão da fisiopatologia da LRA, do desenvolvimento das técnicas de suporte renal, da otimização da ressuscitação volêmica e da escolha de suporte aminérgico, a mortalidade do doente grave em suporte renal devido à LRA permanece muito elevada, atingindo cerca de 50% dos casos.⁽⁶⁾ A recuperação incompleta de função renal é também frequente⁽⁵⁾ e acarreta impacto importante na morbimortalidade, e na qualidade de vida e gastos de saúde.⁽⁷⁾

A prevalência de recuperação incompleta da função renal varia consideravelmente entre os trabalhos na literatura científica.^(6,8) Uma explicação possível remete à ausência de uma definição clara de “recuperação” de função renal,

fazendo com que diferentes definições sejam utilizadas e, assim, diferentes prevalências sejam documentadas. No entanto, não pode ser excluída a possibilidade de algumas estratégias terapêuticas, como a escolha do suporte renal, o momento do seu início ou a anticoagulação utilizada, poderem interferir na recuperação da função renal.

O objetivo deste estudo foi identificar fatores prognósticos relacionados com a mortalidade ou com a não recuperação da função renal.

MÉTODOS

Estudo monocêntrico, prospectivo, realizado em um serviço de medicina intensiva polivalente de um hospital universitário, entre 2012 e 2015. O estudo foi aceito pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar São João, e todos os participantes ou familiares diretos assinaram o Termo de Consentimento Informado. Os critérios de inclusão foram doentes com idade compreendida entre os 18 e os 90 anos inclusive, com LRA e necessidade de suporte renal contínuo. Os motivos para o início do suporte renal foram identificados numa tabela de escolha múltipla predefinida (distúrbios eletrolíticos, distúrbio metabólico, hipervolemia, oligúria/anúria, aumento da ureia/creatinina, sepse, outro), podendo ser identificada mais de uma opção. A decisão de iniciar técnica contínua de suporte renal foi dos médicos intensivistas, conforme as práticas habituais do serviço, considerando habitualmente a existência de instabilidade hemodinâmica com necessidade de suporte de amins, ou a existência de insuficiência hepática, ou de lesão cerebral grave. Foi registado o estágio da classificação de LRA por meio do *Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage* (RIFLE)⁽⁹⁾ no momento de início de SR. Durante o período em suporte renal os doentes podiam transitar para uma técnica do suporte renal intermitente conforme a prática habitual do serviço, considerando habitualmente a ausência de instabilidade hemodinâmica com necessidade de suporte de amins, ou a ausência de insuficiência hepática, ou de lesão cerebral grave.

A etiologia da LRA foi registada, escolhida dentro de um painel proposto (sepse, choque cardiogênico, hipovolemia, nefrotoxicidade por drogas, cirurgia maior, uso de contraste, uropatia obstrutiva, outra). Podia ser selecionada mais do que uma opção. Os doentes foram monitorizados consoante a prática habitual do serviço. Pressão arterial sistólica e diastólica, pressão venosa central, débito urinário, uso de diurético, balanço hídrico, tipo de ventilação, uso de amins, creatinina, ureia, potássio, pH e lactatos foram registados desde o início do suporte renal até 2 dias após sua cessação. Foram também efetuados registos

sobre a prescrição do suporte renal, incluindo o tipo, a dose e a anticoagulação efetuada.

As duas principais razões para justificar o término do suporte renal foram identificadas dentro de um painel de opções predefinido (aumento da diurese, melhoria do estado metabólico/eletrolítico, melhoria da hipervolemia, descida da ureia/creatinina, estabilidade hemodinâmica, outro). Foi registada a data da cessação do suporte renal e calculada sua duração. O doente poderia estar em técnica contínua ou intermitente antes da suspensão do suporte renal. Foi registado o seguimento do doente no serviço de medicina intensiva, assim como em outro serviço do hospital, caso tivesse sido transferido. Classificamos como não recuperação de LRA: morte durante o suporte renal; morte em RIFLE-F após suspensão de suporte renal; sobrevivente mantendo-se em suporte renal; ou sem suporte renal, mas em RIFLE-F persistente aquando da alta hospitalar. Recuperação de LRA foi definida como sobrevivente sem necessidade de suporte renal e sem RIFLE-F persistente quando da alta hospitalar; ou não sobrevivente, tendo falecido sem estar em suporte renal e nem em RIFLE-F.

A análise dos dados é apresentada em prevalências, medianas e intervalos interquartis (IQR) para variáveis contínuas. A análise entre grupos foi feita com recurso ao teste qui quadrado e teste de Mann-Whitney, conforme o apropriado. Utilizou-se o programa IBM *Statistical Package for Social Science*, versão 20, e um valor de significância estatística de 0,05.

RESULTADOS

As características da população estudada estão apresentadas na tabela 1. Mais de dois terços dos 41 doentes estudados apresentaram pelo menos uma comorbilidade (hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, insuficiência cardíaca ou cirrose hepática). Dezoito doentes (43,9%) apresentavam choque séptico, sendo a maioria de foro médico (73,2%). O *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II) mediano foi de 56 [50 - 77], com mortalidade prevista de 59,8%. A creatinina basal foi 1,0mg/dL [0,8 - 1,4], e a taxa de filtração glomerular estimada por Modificação da Dieta em Doença Renal (MDRD, sigla do inglês *Modification of Diet in Renal Disease*) foi 71mL/min [44 - 93], com 36,6% dos doentes apresentando taxa de filtração glomerular inferior a 60mL/min. O balanço hídrico acumulado durante o suporte renal foi de 7.910mL.

A etiologia da LRA foi frequentemente multifatorial (56,1%), predominando a sepse. Todos os doentes estiveram sob suporte de amins no início do suporte renal, sendo que a maioria estava naquele momento sob ventilação mecânica invasiva (90,2%).

Tabela 1 - Dados gerais

Dados gerais		Dados gerais	
Número de doentes	41	T0 creatinina (mg/dL)	2,8 [1,9 - 3,7]
Idade (anos)	67 [54 - 77]	T0 ureia (mg/dL)	135 [88 - 159]
Homens	28 [68,3]	T0 lactato (mmol/L)	3,1 [1,6 - 4,75]
SAPS II	56 [50 - 77]	T0 pH	7,3 [7,24 - 7,38]
Comorbilidades		T0 hemoglobina (g/dL)	11,1 [9,4 - 12,1]
Hipertensão arterial	19 (46,3)	T0 PaO ₂ /FiO ₂	203 [140 - 235]
Insuficiência cardíaca	9 (22)	T0 albumina (g/L)	24 [19 - 26]
<i>Diabetes mellitus</i>	16 (39)	T0 pressão venosa central (mmHg)	12 (10 - 14)
Cirrose hepática	5 (12,2)	RIFLE	
Ausente	12 (29,3)	R	5 (12,2)
Tipo de admissão		I	17 (41,5)
Médica	30 (73,2)	F	19 (46,3)
Cirurgia não programada	11 (26,8)	Motivo do início de suporte renal	
Creatinina basal (mg/dL)	1,0 [0,8 - 1,4]	Alterações eletrolíticas	4 (9,8)
Taxa filtração glomerular - MDRD (mL/min)	71 [44 - 93]	Alterações metabólicas	24 (58,5)
Etiologia da lesão renal aguda		Hipervolemia	8 (19,5)
Sepse	18 (43,9)	Oligúria/anúria	22 (53,7)
Cardiorrenal tipo I	9 (22)	Aumento ureia/creatinina	2 (4,9)
Hipovolemia	9 (22)	Sepse	7 (17,1)
Fármacos	6 (14,6)	Outra	4 (9,8)
Cirurgia maior	7 (17,1)	Motivo da descontinuação de suporte renal (dos sobreviventes)	
Contraste	10 (24,4)	Aumento do débito urinário	17 (81)
Obstrução urinária	1 (2,4)	Melhoria do estado eletrolítico/metabólico	12 (57)
Outra	10 (24,4)	Melhoria do estado volêmico	3 (14)
Ventilação mecânica	37 (90,2)	Diminuição da ureia/creatinina	0
Suporte de aminas	41 (100)	Estabilidade hemodinâmica	0 (0)

SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score II*; MDRD - Modificação da Dieta em Doença Renal; T0 - início de suporte renal; PaO₂/FiO₂ - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; RIFLE - *Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage*. Resultados expressos em mediana (percentil 25% - 75%) ou em número (%).

Dentre os doentes 61% foram admitidos diretamente para a unidade de terapia intensiva (UTI), e os dias de internamento hospitalar pré-UTI foram zero [0,0 - 4,0]. O tempo entre a admissão hospitalar e o início do suporte renal foi 2 dias [0,5 - 7,5] e o tempo entre a admissão no SMI e o início de suporte renal foi 1 dia [0 - 2]. A técnica escolhida para início do suporte renal foi a hemofiltração venovenosa contínua em 87,8% dos casos e a hemodiafiltração venovenosa contínua em 12,2%. Na maioria dos casos, a dose prescrita foi com o intuito de ser fornecida uma dose efetiva de 20 - 25mL/kg/hora, a não ser quando escolhida a hemodiafiltração venovenosa contínua, devido à necessidade temporária de uma dose de suporte renal elevada em contexto de alterações metabólicas ou eletrolíticas importantes, transitando habitualmente para hemofiltração venovenosa contínua ao longo do tratamento. Vinte doentes (48,8%) iniciaram suporte renal sem anticoagulação devido a distúrbio da coagulação, 15 (36,6%) foram anticoagulados

com heparina e 6 (14,6%) efetuaram anticoagulação regional com citrato. Quando não foi utilizada anticoagulação regional com citrato, o tampão das soluções utilizadas foi exclusivamente o bicarbonato. Faleceram durante o suporte renal 17 doentes (41,5%). O número mediano de dias em suporte renal foi 4,5 [1,2 - 7,8].

O tempo de internamento no SMI foi de 9 dias [4 - 17,5]. A mortalidade no SMI e hospitalar foi de 48,8% e 53,7%, respetivamente.

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os doentes que sobreviveram e os doentes que faleceram na UTI relativamente à idade, ureia e creatinina no início de suporte renal, creatinina na admissão hospitalar, taxa de filtração glomerular, albumina sérica, hemoglobina, pH, razão PaO₂/FiO₂, necessidade de suporte de aminas, número de dias entre a admissão hospitalar e o início de suporte renal e número de dias entre a admissão na UTI e o início do suporte renal (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparativo dos sobreviventes e dos não sobreviventes no serviço de medicina intensiva

	Vivo UTI (N = 21)	Morto UTI (N = 20)	Valor de p
Idade (anos)	64,0 [54,0 - 82,0]	67,5 [53,7 - 74,5]	0,651
Creatinina na admissão hospitalar (mg/dL)	1,0 [0,8 - 1,5]	1,0 [0,9 - 1,3]	0,860
Taxa de filtração glomerular - MDRD (mL/min)	68,0 [44,0 - 99,0]	71,5 [46,5 - 89,8]	0,938
T0 ureia (mg/dL)	133 [82 - 149]	137 [89 - 168]	0,885
T0 creatinina (mg/dL)	2,9 [2,3 - 4,7]	2,1 [1,9 - 3,4]	0,420
T0 tensão arterial sistólica (mmHg)	93 [91 - 102]	95 [88 - 100]	0,885
T0 tensão arterial diastólica (mmHg)	47 [41 - 51]	47 [43 - 53]	0,885
T0 pressão venosa central (mmHg)	13 [10 - 14]	11,5 [9,3 - 14,8]	0,630
T0 albumina (g/L)	24 [21 - 27]	22 [17,3 - 25,8]	0,403
T0 lactato (mmol/L)	2,2 [1,5 - 4,8]	3,7 [2,0 - 4,8]	0,086
T0 Hb (g/dL)	11,1 [9,2 - 12,6]	10,7 [9,4 - 11,9]	0,885
T0 pH	7,31 [7,2 - 7,4]	7,29 [7,23 - 7,37]	0,873
RIFLE			
R	3 (14,3)	2 (10,0)	0,890
I	8 (38,1)	9 (45,0)	
F	10 (47,6)	9 (45,0)	
T0 <i>ratio</i> PaO ₂ /FiO ₂	210 [160 - 280]	192 [95 - 225]	0,425
Dias pré-UTI	0 [0,0 - 1,0]	2,5 [0,0 - 9,75]	0,084
Dias internamento na UTI	14 [7,5 - 20,0]	5,5 [2,3 - 13,0]	0,158
Balanco hídrico acumulado (mL)	3600 [1175 - 8025]	12000 [6625 - 17875]	0,004
UTI/início do suporte renal	1 [0,0 - 2,0]	1,0 [0,0 - 1,0]	0,541
Admissão hospitalar/início do suporte renal	1 [0,0 - 4,5]	3,5 [1,0 - 13,3]	0,276
SAPS II	51 [46 - 57]	77 [58 - 84]	0,005
Insuficiência cardíaca congestiva	6	3	0,454
Cirrose	0	5	0,014

UTI - unidade de terapia intensiva; MDRD - Modificação da Dieta em Doença Renal; T0 - início de suporte renal; Hb - hemoglobina; RIFLE - *Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage*; PaO₂/FiO₂ - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score II*. Resultados expressos em mediana (percentil 25% - 75%) ou em número (%).

Apesar de se notar a tendência de os sobreviventes apresentarem menor lactacidemia (2,2mmol/L [1,5 - 4,8] *versus* 3,7mmol/L [2,0 - 4,8]) e menor tempo internados antes da admissão no SMI (zero dias [0 - 1] *versus* 2,5 dias [0 - 9,75]) do que os falecidos, estes resultados não foram estatisticamente significativos ($p = 0,086$ e $p = 0,084$, respectivamente).

Os sobreviventes apresentaram SAPS II mais baixo do que os falecidos (51 [46 - 57] *versus* 77 [58 - 84]; $p = 0,005$), assim como menor balanço hídrico acumulado (3.600mL [1.175-8.025] *versus* 12.000mL [6.625 - 17.875]; $p = 0,004$). Estas diferenças foram estatisticamente significativas.

Não se verificaram diferenças na idade, creatinina na admissão hospitalar, ureia e creatinina, taxa de filtração glomerular, albumina sérica, hemoglobina, pH e razão PaO₂/FiO₂ no início do suporte renal, necessidade de

suporte de aminas e número de dias entre a admissão na UTI e o início de suporte renal (Tabela 3).

Apesar de se notar tendência de os doentes que recuperaram função renal apresentarem um menor número de dias entre a admissão hospitalar e o início de SR, assim como entre a admissão hospitalar e a admissão na UTI, estes resultados não foram estatisticamente significativos ($p = 0,158$ e $p = 0,14$, respectivamente) (Tabela 3).

A presença de cirrose hepática foi um fator de risco para a não recuperação da função renal ($p = 0,02$). Os doentes que recuperaram função renal apresentaram SAPS II mais baixo do que os que não recuperaram (51,0 [45,8 - 56,2] *versus* 73 [54 - 85]; $p = 0,005$), assim como um menor balanço hídrico acumulado (3.850mL [1.425-8.025] *versus* 11.500mL [6.625 - 16.275]; $p = 0,004$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparativo dos doentes que recuperaram com os que não recuperaram função renal

	Recuperou (N = 20)	Não recuperou (N = 21)	Valor de p
Idade (anos)	62,0 [51,8 - 79,8]	67 [56,4 - 75,5]	0,860
Creatinina na admissão hospitalar (mg/dL)	1,0 [0,8 - 1,4]	1,0 [0,8 - 1,4]	0,860
Taxa de filtração glomerular - MDRD (mL/min)	69,5 [46,0 - 99,5]	72,0 [42,5 - 89,5]	0,835
T0 ureia (mg/dL)	134 [78,5 - 146,0]	140 [90 - 166]	0,630
T0 creatinina (mg/dL)	2,8 [2,2 - 5,0]	2,1 [1,8 - 3,4]	0,650
T0 tensão arterial sistólica (mmHg)	93 [91,5 - 103,2]	97 [89 - 100]	0,630
T0 tensão arterial diastólica (mmHg)	48,5 [42 - 54,2]	45 [42 - 50,0]	0,162
T0 pressão venosa central (mmHg)	12,5 [10,2 - 14,0]	12 [9,0 - 14,5]	0,885
T0 albumina (g/L)	24,5 [20,0 - 27,0]	24 [18,5 - 25,5]	0,278
T0 lactato (mmol/L)	2,5 [1,6 - 5,6]	3,5 [1,7 - 4,8]	0,873
T0 Hb (g/dL)	11,3 [10,2 - 12,4]	10,2 [8,6 - 12,0]	0,440
T0 pH	7,32 [7,18 - 7,38]	7,29 [7,24 - 7,38]	0,642
RIFLE			
R	3 (15,0)	2 (9,5)	0,406
I	9 (45,0)	8 (38,1)	
F	8 (40,0)	11 (52,4)	
T0 <i>ratio</i> PaO ₂ /FiO ₂	210 [160 - 280]	200 [95 - 225]	0,425
Dias pré-UTI	0 [0 - 1,5]	2 [0,0 - 9,5]	0,140
Dias internamento UTI	15 [8 - 25]	5 [2,5 - 12,5]	0,086
Balço hídrico acumulado (mL)	3850 [1425 - 8025]	11500 [6625 - 16275]	0,004
UTI/início do suporte renal	1,0 [0,0 - 2,0]	1,0 [0,0 - 1,5]	0,925
Admissão hospital/início do suporte renal	1,0 [0,0 - 4,0]	4,0 [1,0 - 15,0]	0,158
SAPS II	51 [45,8 - 56,2]	73 [54 - 84]	0,005
Insuficiência cardíaca congestiva	4	5	0,77
Cirrose	0	5	0,020

MDRD - Modificação da Dieta em Doença Renal; T0 - início de suporte renal; Hb - hemoglobina; RIFLE - *Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage*; PaO₂/FiO₂ - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; UTI - unidade de terapia intensiva; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score II*. Resultados expressos em mediana (percentil 25% - 75%) ou em número (%).

DISCUSSÃO

SAPS II na admissão, cirrose hepática e balanço hídrico acumulado durante o suporte renal são fatores de risco para mortalidade e para a não recuperação da função renal em doentes graves com LRA e necessidade de suporte renal.

A creatinina na admissão no SMI da nossa população foi de 1,0mg/dL, discretamente mais baixa do que nos demais trabalhos publicados,^(6,8) no entanto, quando inserida numa estimativa de taxa de filtração glomerular, sua distribuição torna-se idêntica à de outros trabalhos, com 36,6% da nossa população apresentando taxa de filtração glomerular inferior a 60mL/min.

A creatinina e a ureia sérica antes do suporte renal foram de 2,8mg/dL e 135mg/dL, respectivamente, ou seja, similares às de outros estudos.^(6,8) No entanto, realça-se a precocidade de instituição de suporte renal, visto que mais de 50% apresentavam estágio R ou I dos critérios RIFLE.

De igual modo, o número de dias entre a admissão hospitalar e o início do suporte renal (2,0 [0,5 - 7,5]) foi inferior ao descrito na literatura.^(6,8) Várias explicações podem justificar essa precocidade de SR. Primeiro, as alterações analíticas (ureia/creatinina) foram escolhidas como um dos critérios para início em unicamente dois casos (4,9%). Segundo, foram as alterações metabólicas (58,5%) e a oligúria/anúria (53,7%), e não a hipervolemia (19,5%), as razões invocadas para início do suporte renal. Por fim, possivelmente fatores locais fazem com que o início precoce de suporte renal seja uma prática do nosso serviço.

A técnica escolhida foi principalmente a hemofiltração venovenosa contínua (87,8%). Os outros pacientes efetuaram inicialmente hemodiafiltração venovenosa contínua, devido à necessidade temporária de uma dose de suporte renal elevada em contexto de alterações metabólicas ou eletrolíticas importantes, transitando habitualmente para hemofiltração venovenosa contínua ao longo

do tratamento. Parece existir uma maior recuperação da função renal após LRA nos doentes que efetuam suporte renal contínuo *versus* intermitente,⁽¹⁰⁻¹²⁾ mas a técnica intermitente como opção inicial de suporte renal não foi estudada no nosso trabalho.

Os doentes com LRA que suspendem suporte renal e têm necessidade de reiniciá-la nos 7 dias subsequentes à descontinuação apresentam mortalidade superior aos àqueles que suspendem o suporte com sucesso (7 dias consecutivos sem necessidade de técnica).⁽¹³⁾ É, portanto, fundamental definir com precisão os critérios de suspensão da técnica. No entanto, poucos dados existem sobre o processo de descontinuação de técnicas de substituição renal, sendo claro que a creatinina, ao contrário do débito urinário, apresenta resultados muito limitados como indicador para a suspensão de técnicas de suporte renal. O débito urinário, apesar de apresentar um valor preditivo seriamente afetado pelo uso de diuréticos, revela-se o melhor preditor para descontinuação de suporte renal.^(13,14) Podemos justificar nossa eficácia na suspensão do suporte renal (apenas um doente teve necessidade de reiniciar suporte, devido a um novo insulto renal por choque hemorrágico no quinto dia após descontinuação) pelo fato de que, na maioria dos casos (81%), utilizou-se a recuperação da diurese como estímulo para a suspensão do suporte renal, bem superior aos 51% documentados numa publicação recente de um inquérito efetuado nos Estados Unidos.⁽¹⁵⁾

Em sintonia com os demais trabalhos,^(6,8,16) a mortalidade hospitalar da nossa população foi elevada, atingindo os 53,7%. No entanto, sabendo-se que a LRA provocada por sepse acarreta elevada mortalidade⁽¹⁷⁾ e que 43,9% dos nossos casos apresentaram sepse, bem como que toda a população do estudo estava sob suporte de aminas e com elevada necessidade de ventilação mecânica (90,2%), a mortalidade encontrada foi inferior à esperada, inclusive em relação à prevista pelo SAPS II.

Quando comparados os doentes que faleceram com os que sobreviveram, algumas diferenças foram identificadas. Constatou-se que dentre os falecidos houve uma lactacidemia mais elevada, e maior tempo entre admissão hospitalar e admissão na UTI, dado este já documentado previamente.⁽¹⁸⁾ Uma explicação possível é o fato de, eventualmente, alguns doentes terem sido mal triados para um internamento hospitalar menos diferenciado do que a UTI e/ou refletirem refratariedade a um tratamento já efetuado. No entanto, no nosso trabalho, ambos os resultados não apresentaram diferenças com significado estatístico. Como esperado, os doentes que sobreviveram apresentaram um menor escore de gravidade SAPS-II, com menor mortalidade prevista *ad iniciam*. Na literatura

científica, várias fontes indicam que o acúmulo de fluidos nos doentes graves aumenta a mortalidade, existindo apenas um trabalho que documentou este achado durante o suporte renal.⁽¹⁹⁾ O nosso estudo confirmou tal achado, existindo uma associação entre balanço hídrico positivo durante o suporte renal e mortalidade nos doentes graves com LRA ($p = 0,004$).

Relativamente à recuperação da função renal, alguns estudos apontaram idade, intensidade da LRA (ureia, creatinina ou classificação RIFLE), etiologia da LRA ou escore de gravidade como fatores relacionados, em contexto de LRA,⁽²⁰⁻²³⁾ no entanto, esses achados não são unânimes e não existe atualmente relação sólida entre esses parâmetros e a recuperação da função renal. Na nossa população, os doentes que recuperaram a função renal apresentaram um menor número de dias entre a admissão hospitalar e o início de SR, porém, possivelmente pelo fato de a amostra ser pequena, sem significado estatístico ($p = 0,158$). Recentemente uma metanálise comprovou de forma clara esta associação, caracterizando o início precoce de suporte renal como fator para melhor recuperação da função renal.⁽²⁴⁾

Em uma subanálise do estudo RENAL sobre comparação de dose de suporte renal⁽¹⁹⁾ os doentes que apresentaram maior balanço hídrico acumulado durante o suporte tiveram menor recuperação da função renal. Ao contrário, o trabalho de Silversides et al.⁽²⁵⁾ não encontrou relação entre o balanço hídrico durante o suporte renal e a recuperação da função renal, no entanto, neste trabalho, o balanço hídrico só foi avaliado nos 7 primeiros dias após o início do suporte e não durante todo o tempo em suporte. O nosso trabalho foi o primeiro que abordou este tema como objetivo primário e, de fato, em nossa amostra, o excesso de fluidos durante o suporte renal esteve associado como a não recuperação da função renal em doentes com LRA e necessidade de suporte. Tal fato poderia ser explicado pelo aumento da pressão venosa, ingurgitamento intrarenal, e a subsequente diminuição do gradiente arteriovenoso renal criando uma “síndrome de compartimento renal”, assim como pelo aumento da pressão intra-abdominal e a consequente diminuição da perfusão renal,⁽²⁶⁾ levando à diminuição da capacidade de recuperação da função renal.

Este trabalho apresenta quatro limitações relevantes. Primeiro, trata-se de um trabalho observacional realizado num único centro, sendo então muito dependente da prática habitual de um único serviço; segundo, o tamanho da amostra foi pequeno, impossibilitando a avaliação dos resultados em modelo multivariado; terceiro, não foi efetuada descrição pormenorizada da dose de aminas ao longo do suporte renal, não podendo se excluir a possibilidade do balanço hídrico ser consequência de maior

instabilidade hemodinâmica; quarto, um doente teve de reiniciar suporte renal após suspensão.

Em contrapartida, apesar de alguns trabalhos terem identificado fatores de risco para a mortalidade nos doentes com LRA em suporte renal, até hoje poucos abordaram a pesquisa de critérios prognósticos de recuperação da função renal como objetivo primário.

CONCLUSÃO

O doente grave com lesão renal aguda que necessite de suporte renal apresenta uma elevada mortalidade, identificando-se como fatores de mau prognóstico o escore de

gravidade ao início do internamento e o balanço hídrico acumulado ao longo do suporte renal. Dentre os sobreviventes, alguns ficam com lesão renal permanente, acarretando uma morbimortalidade elevada a médio/longo prazo, tendo sido identificada uma associação entre o balanço hídrico excessivo durante o suporte renal e não recuperação renal.

De fato, o nosso trabalho documentou que o doente grave com lesão renal aguda em suporte renal apresentou um fator eventualmente modificável para diminuir a mortalidade e aumentar a recuperação renal, alertando-nos que a gestão volêmica ao longo do suporte renal pode ter impacto na sobrevida e na recuperação de função renal.

ABSTRACT

Objective: Identify prognostic factors related to mortality and non-recovery of renal function.

Methods: A prospective single-center study was conducted at the intensive care medicine department of a university hospital between 2012 and 2015. Patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy were included in the study. Clinical and analytical parameters were collected, and the reasons for initiation and discontinuation of renal replacement therapy were examined.

Results: A total of 41 patients were included in the study, of whom 43.9% had sepsis. The median Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII) was 56 and the mortality was 53.7%, with a predicted mortality of 59.8%. The etiology of acute kidney injury was often multifactorial (56.1%). Survivors

had lower cumulative fluid balance (median = 3,600mL, interquartile range [IQR] = 1,175 - 8,025) than non-survivors (median = 12,000mL, IQR = 6,625 - 17,875; $p = 0.004$). Patients who recovered renal function (median = 51.0, IQR = 45.8 - 56.2) had lower SAPS II than those who do not recover renal function (median = 73, IQR = 54 - 85; $p = 0.005$) as well as lower fluid balance (median = 3,850, IQR = 1,425 - 8,025 versus median = 11,500, IQR = 6,625 - 16,275; $p = 0.004$).

Conclusions: SAPS II at admission and cumulative fluid balance during renal support therapy were risk factors for mortality and non-recovery of renal function among critically ill patients with acute kidney injury needing renal replacement therapy.

Keywords: Acute kidney injury; Renal insufficiency; Insufficiency renal, chronic; Renal replacement therapy; Intensive care

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu CY. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(1):37-42.
3. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4):1143-50.
4. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care.* 2009;37(9):2552-8.
5. 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.
6. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359(1):7-20. Erratum in *N Engl J Med.* 2009;361(24):2391.
7. Manns B, Doig CJ, Lee H, Dean S, Tonelli M, Johnson D, et al. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med.* 2003;31(2):449-55.
8. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1627-38.
9. Bellomo R, Ronco R, 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.
10. Bell M; SWING, Granath F, Schön S, Ekbohm A, Martling CR. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med.* 2007;33(5):773-80.

11. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, Kaplan RM; Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* 2001;60(3):1154-63.
12. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, Bagshaw SM, Burns KE, Friedrich JO, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(4):868-77.
13. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2576-82.
14. Wu VC, Ko, WJ, Chang HW, Chen YW, Lin YF, Shiao CC, Chen YM, Chen YS, Tsai PR, Hu FC, Wang JY, Lin YH, Wu KD; National Taiwan University Surgical ICU Acute Renal Failure Study Group (NSARF). Risk factors of early redialysis after weaning from postoperative acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2008;34(1):101-8.
15. Mallappallil MC, Mehta R, Yoshiuchi E, Briefel G, Lerma E, Salifu M. Parameters used to discontinue dialysis in acute kidney injury recovery: a survey of United States nephrologists. *Nephron.* 2015;130(1):41-7.
16. Levi TM, de Souza SP, de Magalhães JG, de Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(4):290-6.
17. Cruz MG, Dantas JG, Levi TM, Rocha Mde S, de Souza SP, Boa-Sorte N, et al. Septic versus non-septic acute kidney injury in critically ill patients: characteristics and clinical outcomes. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(4):384-91.
18. Goldhill DR, McNarry AF, Hadjianastassiou VG, Tekkis PP. The longer patients are in hospital before Intensive Care admission the higher their mortality. *Intensive Care Med.* 2004;30(10):1908-13.
19. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lee J, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med.* 2012;40(6):1753-60.
20. Macedo E, Zanetta DM, Abdulkader RC. Long-term follow-up of patients after acute kidney injury: patterns of renal functional recovery. *PLoS One* 2012;7(5):e36388.
21. Srisawat N, Wen X, Lee M, Kong L, Elder M, Carter M, et al. Urinary biomarkers and renal recovery in critically ill patients with renal support. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1815-23.
22. Moon SJ, Park HB, Yoon SY, Lee SC. Urinary biomarkers for early detection of recovery in patients with acute kidney injury. *J Korean Med Sci.* 2013;28(8):1181-6.
23. Alsultan MA. The renal recovery of critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(6):1175-9.
24. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2011;15(1):R72.
25. Silversides JA, Pinto R, Kuint R, Wald R, Hladunewich MA, Lapinsky SE, et al. Fluid balance, intradialytic hypotension, and outcomes in critically ill patients undergoing renal replacement therapy: a cohort study. *Crit Care.* 2014;18(6):624.
26. Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, Blocher CR, Pin R, Fakhry I, et al. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma.* 1999;47(6):1000-3.