

INJÚRIA RENAL AGUDA: ESTUDO DE 179 CASOS INTERNADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (UFPR)

ACUTE KIDNEY INJURY: ANALYSIS OF 179 PATIENTS ADMITTED TO THE HOSPITAL DE CLÍNICAS (UFPR)

DOI: 10.5380/rmu.v1i3.40747

Bruna Fornazari¹; Gabriela Sevignani¹; Gustavo da Cunha Ribas¹; Marcelo Mazza do Nascimento¹; Domingos Candiota Chula¹.

RESUMO

Introdução: a injúria renal aguda (IRA) é caracterizada por um declínio súbito da filtração glomerular e é uma complicação frequente em pacientes internados em hospitais terciários. **Objetivo:** este estudo teve como objetivo avaliar a epidemiologia, as principais etiologias e a evolução dos pacientes com IRA atendidos no Hospital de Clínicas da UFPR (HC/UFPR). **Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo por meio de análise de prontuários dos casos de IRA definidos conforme a classificação AKIN, atendidos no HC/UFPR entre janeiro e dezembro de 2010. **Resultados:** foram avaliados 179 pacientes com média de idade de 57,3 anos. Entre estes, 98 (55%) tiveram diagnóstico presumido de IRA intrínseca, 72 (40%) lesão pré-renal e 9 (5%) causa pós-renal. De acordo com a classificação AKIN, 36 doentes atingiram o estágio 1 (20,1%), 38 o estágio 2 (21,3%) e 105 o estágio 3 (58,6%) no momento do diagnóstico sendo que 45% dos pacientes foram submetidos à terapia de substituição renal (TSR). A duração média da TSR foi de 10,9 dias e mortalidade atingiu 38,5% e cerca de 15 % deles permaneceram em TSR após a alta. A mortalidade foi significativamente maior entre os pacientes dialíticos comparada aos não dialíticos (26% vs 12%, $p < 0.0001$). **Conclusões:** a IRA intrínseca foi a principal causa de IRA entre esses pacientes. Observou-se uma maior mortalidade em indivíduos que necessitaram de TSR, principalmente os classificados como AKIN 2 e 3. Dessa forma, o diagnóstico e o tratamento precoce, da IRA, parece ser uma estratégia importante no manejo de pacientes com IRA em um hospital terciário.

Palavras-chave: Injúria Renal Aguda, Mortalidade, Diálise.

ABSTRACT

Background: The acute kidney injury (AKI) is characterized by an abrupt decline of the glomerular filtration and it is a frequent complication observed in patients who are admitted in tertiary hospitals. **Objectives:** This study aimed to evaluate the epidemiology, the main etiologies and the outcome of patients with AKI admitted at the Hospital de Clínicas (UFPR) (Universidade Federal do Paraná). **Methods:** A retrospective study was performed based on records of 179 individuals with diagnosis of AKI, defined according to the AKIN classification, attended at HC/UFPR between January and December of 2010. The registers of laboratory and clinic data of these patients were analyzed. **Results:** there were 179 patients who were diagnosed with AKI. The mean age of the whole cohort was 57,3 years. Ninety eight patients (55%) were diagnosed with presumable intrinsic AKI, 72 patients (40%) with pre-renal failure and 9 with post-renal failure (5%). According to the AKIN classification, 36 patients were classified in stage 1 (20,1%), 38 stage 2 (21,3%) and 105 stage 3 (58,6%). Eighty two patients (45%) were treated with renal replacement therapy (RRT). Among the dialytic patients, the average length of the treatment was 10,7 days, and the overall mortality of 56,8%. Twelve patients (14,8%) remained in RRT after discharge. The mortality was significantly higher among the dialytic patients when compared to the non-dialytic group (26,3% vs. 12,3%, $p < 0.0001$). **Conclusions:** Intrinsic AKI was the most prevalent form of reported AKI. The mortality was increased in individuals submitted to RRT, and especially among those classified as AKIN 2 and 3. Therefore, the early diagnosis of AKI seems to be an important strategy in the management of AKI in individuals admitted to a tertiary hospital.

Key Words: Acute Kidney Injury; Mortality; Dialysis.

1 – Universidade Federal do Paraná - UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Bruna Fornazari - brufz@hotmail.com

Rua General Carneiro, 181 - Alto da Glória, Curitiba - PR, 80060-900

INTRODUÇÃO

A injúria Renal Aguda (IRA) é caracterizada por um declínio súbito da taxa de filtração glomerular que resulta em uma diminuição da eliminação de produtos nitrogenados pelos rins ou em disfunções no controle do equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-básico^{1,2}. Os pacientes podem desenvolver a IRA na comunidade ou, mais frequentemente, em ambientes hospitalares, geralmente em consequência de septicemia, exposição a contrastes iodados, cirurgias, traumatismos ou hemorragias³⁻¹⁰. A incidência de IRA no paciente hospitalizado varia entre 5% e 60%, sendo que 5 a 30% desses pacientes apresentam necessidade de terapia de substituição Renal (TSR)^{1,2}. Apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia da doença e do desenvolvimento da TSR, a mortalidade relacionada à IRA permanece alta, especialmente nos casos em que há necessidade de diálise, variando entre 20% e 90%^{11,12}.

A falta de relatos em nosso meio e a ausência de consenso para a definição de IRA representam as principais dificuldades para o estudo da epidemiologia desta doença. Esses fatores parecem contribuir para a grande disparidade encontrada entre os dados referentes à incidência, necessidade de tratamento dialítico e mortalidade¹³, dificultando o desenvolvimento de estratégias para prevenção e tratamento dessa condição clínica no ambiente hospitalar. Este estudo teve como objetivo avaliar a epidemiologia, as principais etiologias e a evolução dos pacientes com IRA atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR) durante um ano de acompanhamento.

MÉTODOS

Foram avaliados, retrospectivamente, todos os prontuários de pacientes internados no HC-UFPR, no período de janeiro a dezembro de 2010, que apresentaram IRA e que foram atendidos pelo Serviço de Nefrologia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). No período avaliado, 206 pacientes apresentaram IRA, 179 foram incluídos no estudo e 27 pacientes foram excluídos por apresentarem prontuários incompletos. Os pacientes estavam distribuídos em leitos de enfermaria geral e em unidades de terapia semi-intensiva e intensiva.

Foram analisados os registros referentes aos dados clínicos e laboratoriais dos doentes atendidos no período, em especial: idade, sexo, causa da IRA, necessidade de terapia dialítica, indicação para a diálise, comorbidades, evolução clínica, valores de creatinina e uréia séricas da admissão. A IRA foi definida conforme a classificação do grupo multidisciplinar internacional

AKIN (Acute Kidney Injury Network), criada com a intenção de uniformizar o conceito e facilitar o diagnóstico desta síndrome. De acordo com esta classificação, são definidos 3 estágios de comprometimento da função renal baseados em alterações da creatinina sérica e do fluxo urinário: estágio 1 (aumento de 0,3 mg/dl ou de 1,5 a 2 vezes na creatinina sérica basal ou redução da diurese para volume inferior a 0,5 ml/Kg/h por 6 horas); estágio 2 (aumento maior que 2 a 3 vezes na creatinina sérica basal ou redução da diurese para volume inferior a 0,5 ml/Kg/h por 12 horas); estágio 3 (aumento maior que 3 vezes na creatinina sérica basal ou creatinina sérica maior ou igual 4,0 mg/dl com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dl ou redução da diurese para volume inferior a 0,3 ml/Kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas)¹⁴. Em relação ao débito urinário, avaliou-se somente a presença ou ausência de oligúria, definida como a redução do volume urinário para um valor inferior a 400 mL.² As causas de IRA foram divididas em grupos de acordo com o mecanismo fisiopatológico básico: pré-renal, renal intrínseca e pós-renal.

Os pacientes que apresentaram necessidade de terapia renal substitutiva foram submetidos à hemodiálise ou à diálise peritoneal. A indicação de terapêutica dialítica nestes pacientes incluía uma ou mais das seguintes complicações: anúria ou oligúria por 12 horas ou mais; hipervolemia não-responsiva ao uso diuréticos e restrição hídrica; hipercalemia ($K > 7,0$ mEq/L); uremia e acidose metabólica grave com presença de oligoanúria.

Análise Estatística

Os dados estão apresentados como média \pm desvio padrão e medianas e intervalos. A comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste t de Student para variáveis com distribuição normal e de Mann-Whitney para variáveis com distribuição anormal. A análise de variáveis categóricas foi realizada por meio de tabela de contingência utilizando o teste qui-quadrado. Um valor p inferior a 0,05 foi considerado significativo. A análise estatística foi feita utilizando o programa SAS statistical software (Version 9.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTADOS

As características gerais da população estudada encontram-se na Tabela 1. Dentre os 179 pacientes avaliados, 116 (65%) eram do sexo masculino. A média de idade dos pacientes estudados foi de $57,1 \pm 16,7$ anos, sendo 65 (36,9%) indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos. Considerando a classificação AKIN, 36 doentes atingiram o estágio 1 (20,1%), 38 o estágio 2 (21,3%) e 105 o estágio 3 (58,6%). (Figura 1). Em relação

à etiologia, 98 (55%) tiveram diagnóstico presumido de IRA intrínseca, 72 (40%) de IRA pré-renal e 9 (5%) de IRA pós-renal. (Figura 2)

Dentre as causas de IRA intrínseca, a sepsé foi a principal etiologia, sendo responsável por 49 (50%) dos casos, seguida pela IRA isquêmica, diagnosticada em

Tabela 1. Características gerais dos 179 pacientes.

Características	Total (n=179)	Pacientes Dialíticos (n=82)	Pacientes não Dialíticos (n=97)	Valor do P
Sexo masculino (%)	64,8%	30,7%	28,5%	NS
Idade (anos)	57,3 ± 16,5	54,6 ± 16,9	59,6 ± 15,9	NS
DM (%)	16	18	15	NS
HAS (%)	39	36	42	NS
Hepatopatia crônica (%)	17	14	20	NS
DRC (%)	8	6	12	NS
Creatinina inicial (mg/dL)	2,73±2,38	2,80±2,59	2,67±2,19	NS
Uréia inicial (mg/dL)	99,8±62,6	98±63,2	101±62,3	NS
MT (%)	69 (38,5%)	47(26,3%)	22(12,3%)	<0,0001

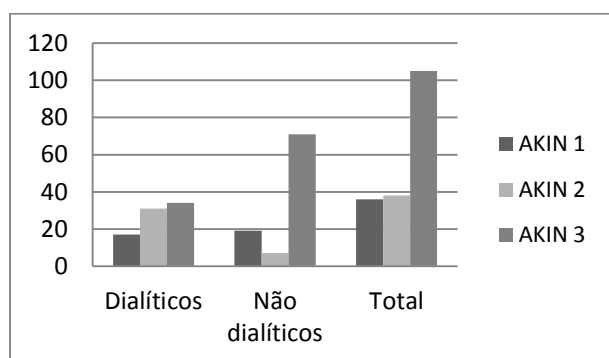


Figura 1. Distribuição dos pacientes conforme a classificação AKIN.

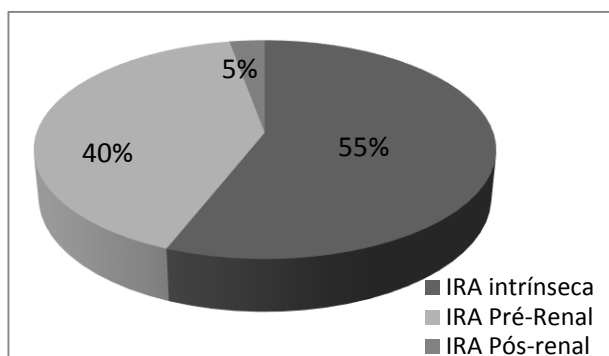


Figura 2. Etiologia da IRA nos 179 indivíduos

12 (12,2%) casos e pela IRA intrínseca medicamentosa em 8 (8,2%) casos. A leptospirose foi responsável por 6 (6,1%) casos, a glomerulonefrite por 4 (4,1%) e a lesão por bilirrubina por 4 (4,1%) casos. Quanto às comorbidades, 71 (39,6%) pacientes apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 30 (16,8%) eram diabéticos, 12 (6,7%) tinham infecção pelo HIV, 32 (17,9%) eram portadores de hepatopatia crônica, 21 (11,7%) pacientes tinham insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e 16 (8,9%) pacientes apresentavam evidências de doença renal crônica (DRC) prévia. (Tabela 1) Dos 179 pacientes analisados, 17 (9,5%), estavam em pós-operatório (PO) imediato (até 7 dias do ato operatório).

Foram submetidos à terapia de substituição renal (TSR) 82 (45,8%) dos pacientes, sendo a hemodiálise o método de escolha. As principais indicações de diálise foram a oligúria associada à hipervolemia em 40 casos (49,4%), uremia em 24 (29,6%), acidose em 14 pacientes (17%) e hipercalemia em outros 3 (4%). Entre os pacientes dialíticos, a duração média do tratamento foi de 10,9 dias e 12 deles (14,6%) permaneceram em TSR após a alta. Não houve diferença significativa entre as médias da creatinina (mg/dL) (2,80±2,59 vs. 2,67±2,19) e uréia (mg/dL) (98±63,2 vs. 101±62,3) iniciais entre os pacientes dialíticos e não dialíticos, respectivamente (p>0,05).

Dentre os 179 pacientes estudados, 69 (38,5%) evoluíram a óbito. A mortalidade foi significativamente

maior entre os pacientes dialíticos comparada aos não dialíticos (26,3% vs. 12,3%, $p < 0.0001$) sendo de 38,9%, 15,8% e 46,6% nos estágios AKIN 1, 2 e 3, respectivamente. Entre os pacientes dialíticos e que evoluíram a óbito, 6 (13%) foram classificados como AKIN 1, 22 (47%) como AKIN 2 e 19 (40%) como AKIN 3. Quando avaliada conforme a etiologia da IRA, a mortalidade foi de 25% na IRA pré-renal, 49% na IRA intrínseca e 33% na IRA pós-renal. Os pacientes com DRC prévia apresentaram uma taxa de mortalidade de 52,9%. Em relação à idade, não houve diferença entre os grupos de pacientes que foram a óbito e os que sobreviveram ($55 \pm 17,5$ vs. $58,7 \pm 15,8$, $p = 0,73$). As médias dos valores máximos de creatinina ($4,38 \pm 1,7$ vs. $4,36 \pm 2,85$, $p = 0,94$) atingidos também não foram diferentes entre os grupos, no entanto, as médias de uréia foram significativamente maiores entre os que evoluíram com óbito em relação aos que sobreviveram ($165,75 \pm 60,58$ vs. $145,41 \pm 67,07$, $p = 0,04$).

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou uma amostra de pacientes internados na enfermaria geral, unidades de terapia intensiva e semi-intensiva, que apresentaram IRA em algum momento de seu internamento. Dentre os principais achados do presente estudo destacam-se: a média de idade da população avaliada ($57,3 \pm 16,5$ anos) que foi, de uma maneira geral, inferior à média de idade observada em outros estudos semelhantes^{2, 15, 16}. No entanto, o percentual de pacientes acima de 65 anos foi de 36,9%, semelhante ao encontrado em outras casuísticas^{16, 19}. Observamos ainda, como em outros estudos, preponderância do sexo masculino de IRA no sexo masculino (65%) em nossa amostra^{2, 15, 16}.

A sepse foi a principal causa de IRA, representando 27% de todos os casos, o que condiz com o encontrado em estudo multicêntrico sobre IRA em pacientes internados em 54 UTIs em 23 países, em que o choque séptico foi o principal fator contribuinte para IRA em 50% dos casos². A IRA isquêmica e medicamentosa também foram causas importantes em nossa casuística. A leptospirose foi uma etiologia significativa em nosso estudo (6,2%), sendo relatada em estudos realizados em países em desenvolvimento¹⁷.

Estudos têm demonstrado que os principais fatores de risco encontrados para o desenvolvimento de IRA são idade superior a 60 anos e hipertensão arterial sistêmica, o que se assemelha aos achados encontrados no presente estudo^{10, 18, 19}. A idade avançada é considerada um importante fator de risco, por estar frequentemente associada à hipertensão arterial, aterosclerose e doença renovascular^{20, 21}, resultando em progressão da lesão vascular e prejuízo dos mecanismos renais compensatórios. Entre os 179 pacientes analisados, 17 (9,5%), estavam em pós-operatório

imediatos (até 7 dias do ato operatório), o que contrasta com o estudo de Nash et al, em que foi observada menor incidência de IRA neste grupo em específico¹⁰. A terapia de substituição renal foi necessária a 45,8% dos pacientes, e 14,6% deles permaneceram em TSR após a alta. Nash et al., avaliando o desfecho de pacientes que apresentaram IRA dialítica, observaram que 20% dos indivíduos necessitaram de diálise crônica, o que vem de encontro aos achados encontrados no presente estudo¹⁰.

A mortalidade geral na coorte estudada atingiu cerca de 40%, sendo superior à de um estudo realizado nos Estados Unidos, em que taxa de mortalidade hospitalar de pacientes com IRA foi de 21%²². Entretanto, em casuísticas em que os pacientes avaliados são criticamente doentes, observa-se elevada mortalidade, atingindo taxas de 60,3%². Isto se deve ao fato de a maioria dos pacientes apresentarem um grande número de comorbidades, além de termos como principal causa de IRA, a sepsis, o que muito piora a sobrevida geral desta população. Além disso, consideramos que foram incluídos no estudo somente os casos em que foi solicitada a avaliação do Serviço de Nefrologia, o que pode ter selecionado pacientes com quadro de IRA mais prolongado ou de maior gravidade.

A mortalidade é significativamente maior entre os pacientes dialíticos comparada aos não dialíticos. A mortalidade entre os pacientes com necessidade de diálise é semelhante às taxas observadas na maioria dos estudos^{16, 23} e corrobora o conceito de que os pacientes com IRA que necessitam de suporte dialítico apresentam uma maior mortalidade¹⁹. No presente estudo, identificamos a sepse como a principal causa de IRA em pacientes internados em um hospital universitário. Além disso, encontramos maior mortalidade em pacientes que evoluíram com IRA dialítica, sendo que essas observações são condizentes com os dados encontrados na literatura. Além do que se observa uma maior prevalência de indivíduos idosos, o que aponta esta população como susceptível a desenvolver IRA, especialmente em ambiente hospitalar.

O conjunto dessas informações reforça a necessidade e a importância do diagnóstico precoce da IRA, assim como o manejo adequado das condições clínicas que contribuem para o desenvolvimento e pior evolução da IRA em pacientes internados em um hospital terciário. Pode-se também observar uma mudança progressiva do perfil epidemiológico, destes pacientes, que parecem ser cada vez mais idosos e se tornarem potenciais portadores de doença renal crônica dialítica pelo maior número de comorbidades, tais como HAS e DM, doenças estas mais prevalentes nesta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365:417-30.
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
3. Brown JR, McCullough PA, Splaine ME, Davies L, Ross CS, Dauerman HL, et al. How do centres begin the process to prevent contrast-induced acute kidney injury: a report from a new regional collaborative. *BMJ Qual Saf* 2011; doi:10.1136/bmjqs-2011-000041.
4. Santoro A, Mancini E. Epidemiology of acute renal failure. *G Ital Nefrol* 2006;23(Suppl):S3-12.
5. Mataloun SE, Machado FR, Senna AP, Guimarães HP, Amaral JL. Incidence, risk factors and prognostic factors of acute renal failure in patients admitted to an intensive care unit. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:1339-47.
6. Morris JA Jr, Mucha P Jr, Ross SE, Moore BF, Hoyt DB, Gentilello L, et al. Acute posttraumatic renal failure: a multicenter perspective. *J Trauma* 1991;31:1584-90.
7. Nissenson AR. Acute renal failure: definition and pathogenesis. *Kidney Int* 1998;66(Suppl):S7-10.
8. Bastos RM, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MT. Prevalence of chronic kidney disease, stages 3, 4 and 5 in adults. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55:40-4.
9. Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26:915-21.
10. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 2002. 39(5): p. 930-6.
11. 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;30:2051-8.
12. Hadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-60. Valette X, Cheyron D. A critical appraisal of the accuracy of the RIFLE and AKIN. *Journal of Critical Care* 2012.
13. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D, Levin A, AKINetwork: Acute Kidney Injury Network: Report of an Initiative to Improve Outcomes in Acute Kidney Injury, *Critical Care* 2007, 11:R31 (doi:10.1186/cc5713) Disponível em: <http://ccforum.com/content/11/2/R31>
14. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Madrid Acute Renal Failure Study Group, Kidney International*, vol. 50, no. 3, pp. 811–818, 1996.
15. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int* 66: 1613–1621, 2004.
16. Chitalia VC, Almeida AF, Rai H, Bapat M, Chitalia KV, Acharya VN, et al. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kidney Int* 61: 747–757, 2002.
17. Barretti P, Soares VA. Acute renal failure: clinical outcome and causes of death. *Ren Fail.* 1997;19(2):253-7.
18. Liaño F, Gallego A, Pascual J, García-Martín F, Teruel JL, Marcén R, et al. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron.* 1993;63(1):21-31.
19. Baraldi A, Ballestri M, Rapaná R, Lucchi L, Borella P, Leonelli M, et al. Acute renal failure of medical type in an elderly population. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(suppl 7):S25-S29.
20. Pascual J, Liano F, Ortuno J. The elderly patient with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:144-153.
21. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey *Clin J Am Soc Nephrol*, 1 (2006), pp. 43–51.
22. Kellum JA, Angus DC. Patients are dying of acute renal failure. *Crit Care Med*30: 2156–2157, 2002.