



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA - *CAMPUS* SOBRAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

DIEGO LEVI SILVEIRA MONTEIRO

**LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL
GERAL COM EMERGÊNCIA DE TRAUMA: ESTUDO PROSPECTIVO
OBSERVACIONAL**

**SOBRAL
2015**

DIEGO LEVI SILVEIRA MONTEIRO

**LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL
GERAL COM EMERGÊNCIA DE TRAUMA: ESTUDO PROSPECTIVO
OBSERVACIONAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Curso de Medicina, *Campus* de Sobral da Universidade Federal do Ceará, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos.

**SOBRAL
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Curso de Medicina de Sobral

M775l

Monteiro, Diego Levi Silveira.

Lesão renal aguda em unidade de terapia intensiva de hospital geral com emergência em trauma: estudo prospectivo observacional. / Diego Levi Silveira Monteiro. – 2015.
45 f. : il. color., enc. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Curso de Medicina *Campus* de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2015.

Área de Concentração: Nefrologia e terapia intensiva.

Orientação: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos.

1. Insuficiência renal. 2. Epidemiologia. 3. Terapia intensiva I. Título.

CDD 616.61

DIEGO LEVI SILVEIRA MONTEIRO

**LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL
GERAL COM EMERGÊNCIA DE TRAUMA: ESTUDO PROSPECTIVO
OBSERVACIONAL**

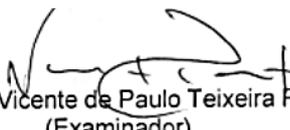
Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Curso de Medicina, *Campus* de Sobral da Universidade Federal do Ceará, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em 11 de março de 2015



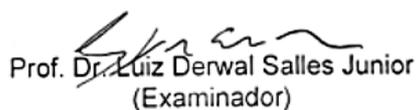
Prof. Dr. Paulo Roberto Santos
(Orientador)

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos
Universidade Federal do Ceará - UFC
Examinador Orientador



Prof. Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto
(Examinador)

Prof. Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto
Universidade Federal do Ceará - UFC
Examinador Interno ao Programa



Prof. Dr. Luiz Derwal Salles Junior
(Examinador)

Prof. Dr. Luiz Derwal Salles Junior
Universidade Federal do Ceará - UFC
Examinador Externo ao Programa

À minha família e aos amigos do árduo e fascinante ofício da medicina.

AGRADECIMENTOS

Ao Divino Mestre Jesus.

Ao Professor Paulo Roberto Santos, pela dedicação, pela paciência, pelo exemplo de amor à pesquisa, pela didática, pela empolgação e pelas idéias brilhantes.

Aos alunos da Liga de Clínica Médica e de Nefrologia da UFC, que demonstraram empenho e esforço nas coletas de dados na UTI.

Ao Dr. Henrique Gurgel por abrir as portas da UTI da Santa Casa de Misericórdia de Sobral para a realização desta pesquisa.

Ao Professor Dr. Luiz Derwal Salles Junior e ao Colega Dr. Cristiano Araújo pela constante e contínua colaboração.

Aos Professores Dr. Vicente de Paulo Texeira Pinto e Dr. Daniel Hardy Melo pelas excelentes sugestões e pela pronta disponibilidade.

Aos Professores do Mestrado em Ciências da Saúde: Mirna Marques, Ronaldo Graça Camila Gomes, Plácido Arcanjo, Paula Goes, Lissiana, Karuza e Helíada.

Aos Colegas da Primeira Turma do Mestrado em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina do *Campus* da UFC em Sobral: Vilson Sóvio, Davis Nunes, David Carneiro, Sheila Alves, Cláudio Henrique, José Mário, Aloísio Gazal, Eveline Valeriano e Gerardo Neto pelos bons momentos nas aulas.

Aos Colegas do Mestrado em Saúde da Família: Vicente Neto e Paulo Henrique.

Aos funcionários (Enfermeiros e Técnicos) da UTI da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

À equipe de Enfermeiros do Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Sobral: Francisco Sousa Santana, Francisco José Tinoco Ferreira Gomes, Joana Paula Torres, Verilene Macario Fernandes e Melina Ximenes.

A Vanessa e Júlia pelos momentos de alegria e realização na vida.

A Ademir, Vera, Monteiro e Demitri pelo amor de sempre.

RESUMO

Diego Levi Silveira Monteiro. LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL GERAL COM EMERGÊNCIA DE TRAUMA: ESTUDO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL.

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) é um achado comum em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) e está associada a altos índices de mortalidade. O perfil da UTI, o diagnóstico categórico na admissão, os fatores socioeconômicos da região e as características epidemiológicas exercem influência no resultado do tratamento de pacientes com LRA. **Objetivo:** Determinar a incidência, os fatores associados, e a mortalidade da LRA em pacientes vítimas ou não de trauma, que estiveram internados em uma UTI geral de uma região de baixa renda. **Métodos:** Estudamos consecutivamente 279 pacientes internados em uma UTI durante o período de um ano. Pacientes com menos de 24 horas de permanência na unidade e com doença renal crônica foram excluídos. A LRA foi classificada de acordo com os critérios propostos pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* - “*Acute Kidney Injury Work Group*” em três estágios. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste *t* de Student e de Mann-Whitney para variáveis contínuas, com e sem distribuição normal respectivamente. Para comparação de frequências foi utilizado o teste de Fisher. A regressão logística multivariada foi utilizada para testar variáveis como preditores de LRA e morte. **Resultados:** O diagnóstico categórico na admissão da UTI foi dividido proporcionalmente em 51,6% não relacionados ao trauma e 48,4% relacionados ao trauma. A maioria dos diagnósticos de trauma estava associada ao traumatismo crânio encefálica (TCE) 79,5%. A incidência global de LRA foi de 32,9% distribuídos em três estágios: 33,7% LRA estágio I; 29,4% LRA estágio II e 36,9% LRA estágio III. Os pacientes que desenvolveram LRA eram mais idosos, apresentaram maior índice de diabetes mellitus, permaneceram por maior tempo internados em UTI, demonstraram maior valor no escore APACHE II e necessitaram com maior frequência de ventilação mecânica e uso de drogas vasopressoras. Em comparação com os pacientes que não tiveram trauma, os que tiveram apresentaram maior prevalência do sexo masculino, maior pontuação no escore APACHE II, maior débito urinário e eram mais jovens. Não houve diferença no desenvolvimento de LRA e na mortalidade entre pacientes com trauma e sem trauma. A idade, presença de diabetes, escore APACHE II e uso de drogas vasopressoras foram preditores independentes para a LRA. O risco de morte aumentou em dez vezes na presença de LRA (OR = 14,51; IC95% = 7,94-26,61; $p < 0,001$). **Conclusões:** Existe uma alta incidência de LRA nesse estudo. A LRA foi fortemente associada com mortalidade, tanto entre pacientes com trauma, como em pacientes sem trauma. O trauma, especialmente o vinculado com lesão cerebral por TCE, devido a acidentes de trânsito envolvendo veículos motorizados de duas rodas, deve ser visto como uma importante causa evitável de LRA.

Palavras-chave: lesão renal aguda, unidade de terapia intensiva, trauma.

ABSTRACT

Diego Levi Silveira Monteiro. ACUTE KIDNEY INJURY IN AN INTENSIVE CARE UNIT OF A GENERAL HOSPITAL WITH EMERGENCY ROOM SPECIALIZING IN TRAUMA: AN OBSERVATIONAL PROSPECTIVE STUDY.

Background: Acute kidney injury (AKI) is common among intensive care unit (ICU) patients and is associated with high mortality. Type of ICU, category of admission diagnosis, and socioeconomic characteristics of the region can impact AKI outcomes. We aimed to determine incidence, associated factors and mortality of AKI among trauma and non-trauma patients in a general ICU from a low-income area. **Methods:** We studied 279 consecutive patients in an ICU during a follow-up of one year. Patients with less than 24-hour stay in the ICU and with chronic kidney disease were excluded. AKI was classified according to the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria in three stages. Comparisons were performed by the Student-t and Mann-Whitney tests for continuous variables, respectively with and without normal distribution. Comparisons of frequencies were carried out by the Fisher test. Multivariate logistic regression was used to test variables as predictors for AKI and death. **Results:** Admission categories were proportionally divided into 51.6% of non-trauma diagnosis and 48.4% of trauma cases. Most trauma cases involved brain injury (79.5%). The overall incidence of AKI was 32.9%, distributed among the three stages: 33.7% stage I, 29.4% stage II and 36.9% stage III. Patients who developed AKI were older, had more diabetes, stayed longer in the ICU, presented higher APACHE II and more often needed mechanical ventilation and use of vasopressors. In comparison with non-trauma cases, trauma patients had a greater prevalence of males, higher APACHE II score, higher urine output, and younger age. There was no difference concerning development of AKI and crude mortality between trauma and non-trauma patients. Age, presence of diabetes, APACHE score and use of vasopressors were independent predictors for AKI, and AKI increased the risk of death ten-fold (OR=14.51; CI 95%=7.94-26.61; p<0.001). **Conclusions:** There was a high incidence of AKI in this study. AKI was strongly associated with mortality both among trauma and non-trauma patients. Trauma cases, especially brain injury due to traffic accidents involving motorized two-wheeled vehicles, should be seen as an important preventable cause of AKI.

Keywords: Acute kidney injury, Intensive care unit, Trauma

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 - Critério RIFLE de classificação da LRA.....	39
Anexo 2 - Critério AKIN de classificação da LRA.....	40
Anexo 3 - Critério AKIN de classificação da LRA.....	41
Anexo 4 - Termo de Consentimento Pós-informado.....	42
Anexo 5 - Formulário para Coleta de Dados.....	43
Anexo 6 - Comprovante de aceite de artigo para publicação.....	44
Anexo 7 - Artigo aceito para publicação na BMC Nefrology.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Característica da Amostra.....	34
Tabela 2 - Comparação entre pacientes com e sem lesão renal aguda.....	35
Tabela 3 - Regressão logística multivariada para risco de lesão renal aguda.....	36
Tabela 4 - Comparação entre pacientes com e sem trauma.....	37
Tabela 5 - Regressão logística multivariada para risco de morte.....	38

LISTA DE SIGLAS

ADQI	<i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
APACHE II	<i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II</i> (II Sistema de Avaliação de Saúde em Fisiologia Aguda e Crônica)
AVE	Acidente Vascular Encefálico
DRC	Doença Renal Crônica
IC	Intervalo de Confiança
IRA	Insuficiência Renal Aguda
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
LRA	Lesão Renal Aguda
OR	<i>Odds Ratio</i>
RIFLE	<i>Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage renal failure</i>
SCMS	Santa Casa de Misericórdia de Sobral
TCE	Trauma Crânio Encefálico
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	8
LISTA DE ANEXOS.....	9
LISTA DE TABELAS.....	10
LISTA DE SIGLAS.....	11
SUMÁRIO.....	12
1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Introdução.....	13
1.2 Lesão renal aguda como problema mundial.....	14
1.3 Classificação da lesão renal aguda.....	16
1.4 Trauma como problema mundial.....	19
1.5 Relevância do estudo.....	22
2 METODOLOGIA.....	22
3 RESULTADOS.....	24
4 DISCUSSÃO.....	25
4.1 Limitação do estudo.....	28
5 CONCLUSÃO.....	29
6 REFERÊNCIAS.....	30
7 TABELAS.....	34
8 ANEXOS.....	39

INTRODUÇÃO

1.1 Fundamentação científica

A lesão renal aguda (LRA), antes conhecida como insuficiência renal aguda (IRA), caracteriza-se pela redução repentina da função renal com retenção de escórias nitrogenadas e outros produtos residuais eliminados normalmente pelos rins. A LRA não é uma única doença, mas é o termo usado para descrever um grupo heterogêneo de distúrbios que têm em comum alguns elementos diagnósticos, principalmente aumento da concentração de nitrogênio urêmico sanguíneo e/ou elevação da concentração plasmática ou sérica de creatinina, geralmente associada à diminuição do volume urinário (WAIKAR *et al.*, 2013).

A gravidade da LRA pode variar das alterações transitórias e assintomáticas dos parâmetros laboratoriais da taxa de filtração glomerular (TFG), até os casos de desequilíbrios agressivos e rapidamente fatais da regulação do volume circulante e da composição eletrolítica e ácido-básica do plasma (WAIKAR *et al.*, 2013).

A alteração do termo usado para descrever uma síndrome tão bem conhecida como a “insuficiência renal aguda” não ocorre comumente. O termo *insuficiência* reflete apenas parcialmente o espectro das lesões renais que ocorreram na prática clínica. Na maioria dos casos de lesão renal aguda, a redução da função renal é modesta. No entanto, estudos demonstram que essa alteração modesta estava associada aos efeitos negativos no prognóstico, embora não sejam tão desfavoráveis quanto os observados com as reduções profundas da função renal em consequência da insuficiência renal franca, que geralmente requer intervenção imediata com hemodiálise. (WAIKAR *et al.*, 2013).

Apesar do grande progresso em relação ao entendimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na iniciação e na manutenção da IRA em modelos animais, pouco desse conhecimento pode ser traduzido, em medidas clínicas, com capacidade de prevenir ou mesmo de tratar a perda funcional aguda dos pacientes portadores dessa condição (HIMMELFARB *et al.*, 2007).

1.2 Lesão renal aguda como problema mundial

A lesão renal aguda (LRA) é um problema de saúde global cada vez mais prevalente em países desenvolvidos e em desenvolvimento, estando associada à severa morbidade e mortalidade (LI *et al.*, 2013). A incidência, os desfechos e os fatores de risco e de proteção para LRA são bem conhecidos em pacientes críticos hospitalizados. No entanto, variam de acordo com o nível socio-econômico em diferentes regiões (UCHINO *et al.*, 2005).

A literatura contém menos estudos sobre LRA em pacientes hospitalizados de países em desenvolvimento do que de países desenvolvidos. Particularmente, há uma falta de dados sobre LRA adquirida na comunidade nos países em desenvolvimento. Nesses locais há um desafio duplo, que inclui não só o diagnóstico e tratamento dos casos hospitalares mais típicos da LRA, como devido a complicações clínicas e cirúrgicas, mas também o tratamento da LRA com aspectos específicos, adquirida na comunidade em regiões pobres como as doenças diarréicas, leptospirose, dengue, envenenamento por animais, complicações obstétricas e etc (LOMBARDI *et al.*, 2008); (NAICKER *et al.*, 2008) ;(JAYAKUMAR *et al.*, 2006).

A epidemiologia da LRA é bem conhecida no hemisfério norte. A estimativa é de 2.174 casos de LRA por milhão de pessoas por ano (ALI *et al.*, 2007). Essa incidência ainda é maior em estudo realizado no norte da Califórnia, que mostra 3.841 casos de LRA/milhão/ano e 244 casos/milhão/ano de LRA com necessidade de suporte dialítico (HSU *et al.*, 2007). Os dados no Brasil são escassos e, em sua grande maioria, originados de estudos unicêntricos.

O impacto da LRA na mortalidade dos pacientes é alarmante. O risco de morte fica em torno de 20% entre os casos de LRA sem necessidade de diálise chegando a 60% dos casos de LRA com necessidade de diálise (FANG *et al.*, 2010), (UCHINO *et al.*, 2005). Além disso, a LRA está associada com maior permanência hospitalar, maior custo, maior tempo de recuperação após alta e risco de surgimento de doença renal crônica no longo prazo (LAFRANCE *et al.*, 2010); (FISCHER *et al.*, 2008); (BYDASH *et al.*, 2011).

Estima-se que 5 a 7% dos pacientes hospitalizados e 25 a 30% dos pacientes internados em UTI evoluam com algum grau de injúria renal, estimando-se que 5 a 6% dos pacientes em UTI necessitem de terapia dialítica (RIVIELLO *et al.*, 2006). Entretanto, com o aumento da prevalência de pacientes cada vez mais idosos, de portadores de maior grau de comorbidades e doença renal crônica (DRC) preexistente, a proporção de pacientes em UTI com LRA, necessitando de terapia dialítica, tem se tornado substancialmente maior (LAMEIRE *et al.*, 2006).

Recentemente, Uchino e colaboradores relataram o resultado de um estudo multicêntrico, multinacional, prospectivo e observacional, realizado em 54 centros de 23 países. Essa pesquisa analisou 29.269 pacientes internados em UTI, dos quais 1.738 desenvolveram LRA. Desses pacientes, 1.260, cerca de dois terços, necessitaram de terapia dialítica.

As principais razões para a admissão desses pacientes na UTI foram causas médicas (58,9%) e cirúrgicas (41,1%). O Choque séptico foi o fator de risco mais comum para o desenvolvimento de LRA (47,5%), seguido por grandes cirurgias (34,3%), choque cardiogênico (26,9%), hipovolemia (25,6%) e nefrotoxicidade (19%). Cerca de 30% dos pacientes apresentavam DRC de base (UCHINO *et al.*, 2005).

A mortalidade dos pacientes com LRA, na UTI, foi de 52%, com uma mortalidade adicional de 8% após alta da UTI e mortalidade hospitalar global de 60,3%. Entre os sobreviventes, 13% permaneceram dependentes de hemodiálise no momento da alta hospitalar (UCHINO *et al.*, 2005).

Mesmo não se conhecendo sua real incidência, a LRA, por si só, aumenta o risco de desenvolvimento de complicações não renais, que podem levar o paciente à morte, o que ocorre com uma frequência além do que seria esperado apenas pela gravidade da doença de base ou dos tratamentos utilizados. (RODRIGUES, 2010).

Apesar do desenvolvimento tecnológico e do maior conhecimento da fisiopatologia da LRA, a mortalidade associada a essa condição clínica não se alterou nos últimos 50 anos. Isso pode ser explicado pela mudança no perfil epidemiológico dos pacientes na atualidade: predomínio de pacientes cada vez mais idosos, com doenças crônicas prévias, portadores de

quadros clínicos graves associados a insuficiências orgânicas múltiplas. (RODRIGUES, 2010).

Além da mudança no perfil epidemiológico dos pacientes, o uso de técnicas terapêuticas e diagnósticas mais agressivas e a utilização de medicamentos nefrotóxicos inexistentes no passado (contrastes, antibióticos, antivirais, antifúngicos e imunossupressores), contribuem significativamente para a persistência da elevada incidência de LRA, em especial, em pacientes críticos. (RODRIGUES, 2010).

A epidemiologia da LRA é profundamente diferente nos países desenvolvidos e nas nações em desenvolvimento, tendo em vista as diferenças entre os fatores demográficos, econômicos e geográficos e as comorbidades coexistentes. Embora alguns aspectos da LRA sejam comuns a ambos - principalmente porque os centros urbanos de alguns países em desenvolvimento assemelham-se cada vez mais aos seus correspondentes dos países desenvolvidos - muitas etiologias da LRA são específicas de cada região, inclusive envenenamentos por serpentes, aranhas, lagartas e abelhas; causas infecciosas como malária e leptospirose; e lesões por esmagamento e rabdomiólise causadas por terremotos. (WAIKAR *et al.*, 2013).

Nos EUA, a incidência da LRA aumentou em mais de 4 vezes desde 1988 e algumas estimativas calcularam a incidência anual de 500 por 100.000 habitantes, ou seja, maior que a incidência anual dos acidentes vasculares encefálicos (AVEs). A LRA está associada ao aumento acentuado do risco de morte entre os pacientes hospitalizados, principalmente nos que são internados nas UTIs, onde as taxas de mortalidade intra-hospitalar podem passar de 50% (WAIKAR *et al.*, 2013).

1.3 Classificação da Lesão Renal Aguda

A importância epidemiológica da LRA é exemplificada pela forte evidência de que pequenas reduções na função renal, em pacientes hospitalizados, estão associadas a taxas elevadas de mortalidade e morbidade (ZAPPITELLI *et al.*, 2008). A incidência mundial de LRA é de difícil estimativa, uma vez que não existem registros de sua ocorrência e que, até

recentemente, não havia nenhuma definição padronizada e universalmente aceita (RODRIGUES, 2010).

Existem mais de 35 definições de IRA na literatura médica com base em alterações da creatinina sérica, que variam desde pequenas elevações, passando pela necessidade de diálise até das concentrações de uréia ou do débito urinário. A grande variação de definições de IRA tem dificultado e limitado a comparação entre diferentes estudos epidemiológicos, além de prejudicar a transferência de resultados de banco de pesquisas para a prática clínica. Dessa forma, apesar dos avanços no cuidado desses pacientes, a morbidade e a mortalidade por IRA permanecem elevadas, independentemente da alteração ser grave o suficiente para exigir terapia de substituição renal (RODRIGUES, 2013).

Atualmente, na prática clínica, três critérios diagnósticos da LRA são os mais utilizados: RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage renal failure*) (BELLOMO *et al.*, 2004); AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) (MEHTA *et al.*, 2007) e KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) (KIDNEY DISEASE, 2012). Os critérios de cada um desses três métodos estão mostrados nos ANEXOS I, II e III.

Na ausência de uma definição universalmente aceita de IRA, o que dificulta a comparação de resultados e a avaliação da efetividade dos diferentes tratamentos, o Grupo de Qualidade em Diálise Aguda (do inglês, *Acute Dialysis Quality Initiative - ADQI*), composto por especialistas em nefrologia e terapia intensiva, reuniu-se, em 2002, e propôs o critério RIFLE. Esse critério tem por base recomendações do consenso para a definição e o estadiamento da IRA, classificando-a em três categorias de gravidade (*risk, injury e failure*) e duas categorias de resultados clínicos (*loss e end-stage renal disease*) (BAGSHAW *et al.*, 2008).

Tal sistema de classificação, representado pelo acrônimo RIFLE, baseia-se em elevações de creatinina sérica ou na redução do débito urinário, sendo selecionado o critério mais severo para efeito da classificação, conforme **ANEXO I**.

Após essa classificação, numerosos estudos foram realizados demonstrando a correlação do critério RIFLE com o prognóstico e com o risco relativo de morte.

Em 2005, foi proposta pelo AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) uma modificação no critério RIFLE, que incluiu o grupo ADQI e representantes de outras sociedades da nefrologia e intensivismo. O grupo propôs, como citado, o termo injúria ou lesão renal aguda (LRA) a fim de representar o espectro inteiro da LRA (MEHTA *et al.*, 2007), reconhecendo que um declínio agudo na função renal é frequentemente secundário a uma injúria que leva a alterações funcionais e estruturais nos rins. O AKIN define como critério de LRA:

- * Uma elevação abrupta (em 48 horas) no valor absoluto da creatinina sérica $\geq 0,3\text{mg/dL}$;
- * Um aumento percentual na concentração da creatinina sérica $\geq 50\%$;
- * Diurese menor que $0,5\text{ml/kg/hora}$ por mais de 6 horas.

Desde 2005, a LRA é classificada em estágios I, II e III, à semelhança R, I e F do critério RIFLE. Para fins de classificação, as categorias *loss* e *end-stage renal disease* foram retiradas desse estadiamento (ANEXO II).

Outra modificação do critério AKIN, em relação ao RIFLE, é que considerava variações na taxa de filtração glomerular. Como, em qualquer caso, a taxa de filtração glomerular calculada (ou estimada) é válida somente para quando a creatinina sérica está em equilíbrio, o que definitivamente não ocorre no contexto da LRA, o critério AKIN não inclui a taxa de filtração glomerular, considerando apenas elevações absolutas no valor da creatinina sérica ou reduções do débito urinário (MEHTA *et al.*, 2007).

A limitação do tempo para 48 horas, para o diagnóstico no critério AKIN, teve por base a evidência que mostrou resultados adversos, com pequenas alterações, na creatinina, quando essa elevação ocorreu dentro das primeiras 24 a 48 horas e para assegurar que o processo foi agudo e representativo de eventos dentro de um período clinicamente relevante. (RODRIGUES, 2013).

Importante ressaltar que o estado volêmico e de hidratação, o uso de diuréticos e a presença de obstrução do trato urinário influenciam o débito urinário, por isso é necessário considerar o contexto do paciente e a correção dessas condições para que o critério AKIN seja corretamente aplicado. Adicionalmente, medidas acuradas do débito urinário não são

facilmente realizáveis em todos os casos, em particular, em pacientes fora das UTIs (RODRIGUES, 2013).

O Objetivo do critério AKIN, demonstrado no **ANEXO II**, é despertar nos profissionais a importância do diagnóstico de LRA. É notório que a utilização de um critério altamente sensível, no qual uma elevação tão pequena da creatinina sérica, da ordem de 0,3mg/dL, define a presença da injúria renal, ocorrerá um aumento dos falso-positivos, além disso, muitos pacientes diagnosticados com LRA não desenvolverão a condição.(RODRIGUES, 2013).

A determinação de um critério com alta sensibilidade justifica-se devido à situação atual, na qual a condição de injúria renal é subdiagnosticada e detectada tardiamente, perdendo-se, de forma potencial, a oportunidade de prevenção ou de aplicação de estratégias para minimizar um futuro dano renal (RODRIGUES, 2013).

Mais recentemente, foram propostas pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group* alterações para estadiamento de LRA (**ANEXO III**). Essa nova classificação foi importante e original para a prática clínica principalmente no que diz respeito ao critério tempo. O KDIGO abrange tanto os critérios AKIN como RIFLE, contemplando alterações de creatinina dentro de 48 horas ou queda do ritmo de filtração glomerular em 7 dias. Além disso, acrescentou ao estágio III do AKIN indivíduos menores de 18 anos com taxa de filtração glomerular <35mL/min e também aqueles com creatinina sérica >4,0mg/dL (valor absoluto). (KIDNEY DISEASE, 2012).

1.4 O Trauma como problema mundial

O trauma é a principal causa de morte de pessoas com idade entre 4 e 49 anos no Brasil. Nas outras faixas etárias, é superado somente pelas doenças cardiovasculares e pelo câncer. Em nosso país ocorrem cerca de 20 milhões de lesões acidentais por ano, das quais

50% necessitam de cuidados médicos e 6% requerem hospitalização (MUSAFIR *et al.*, 2008).

Aproximadamente três milhões desses acidentes são parcialmente incapacitantes e 100.000 são permanentes. O ônus social das mortes e das incapacidades temporárias inclui, além do sofrimento humano, o custo elevado das indenizações e dos tratamentos, despesas que recaem sobre a saúde e a previdência social (MUSAFIR *et al.*, 2008).

O trauma representa uma das mais desafiadoras entidades nosológicas da atualidade, devido ao seu poder destruidor e a sua crescente incidência na vida moderna. O mais frequente trauma é o que resulta de colisões envolvendo veículos motorizados, seguido dos ocasionados por acidentes de trabalho e pela prática de esportes em ação (MUSAFIR *et al.*, 2008).

O trauma é responsável por 15% das internações em UTI nos Estados Unidos. Nos países em desenvolvimento o trauma é uma causa emergente bem reconhecida de internação em UTI, afetando principalmente os jovens e pessoas previamente saudáveis (PODOLL *et al.*, 2013).

Estima-se que em 2004 127.470 pessoas morreram devido a causas externas no Brasil. Portanto, aproximadamente 350 pessoas são vítimas letais de lesões traumáticas por dia em nosso país. Isso seria comparável a um acidente aéreo diário. Para cada morte acredita-se que quatro pessoas tenham sequelas graves, comprometendo sua qualidade de vida e produção econômica (PEREIRA *et al.*, 2007).

Como em outras áreas de baixa e média renda, em Sobral, cidade localizada na região norte do estado do Ceará, nordeste do Brasil, estamos a assistir a um aumento exponencial de acidentes de trânsito, principalmente envolvendo motocicletas. Isto ocorre devido à recente melhoria da qualidade de vida das pessoas, trazendo a substituição em larga escala de bicicletas por veículos motorizados de duas rodas. Um fator agravante deste tipo de acidente é a incapacidade generalizada de usar capacetes, levando a uma epidemia de lesão cerebral por traumatismo crânio encefálico (TCE), (ALBUQUERQUE *et al.*, 2014).

Em Sobral, o atendimento médico para pacientes vítimas de trauma fica concentrado em apenas um hospital (Santa Casa de Misericórdia de Sobral), onde os casos mais graves são atendidos inicialmente na sala de emergência e transferidos em seguida para a UTI. Esta UTI é do tipo geral, uma vez que recebe pacientes de trauma vindos da sala de emergência e também pacientes provenientes de enfermarias clínicas e cirúrgicas do hospital. Portanto, o perfil desta UTI oferece uma grande oportunidade para estudar LRA em apenas um cenário, onde os casos típicos de LRA não relacionados ao trauma coexistem com casos de LRA ocorrida em pacientes vítimas de trauma, além de ser o ambiente propício para testar uma hipótese anterior, ainda não confirmada, de que o trauma pode ser um fator protetor para LRA devido ao fato de acometer pessoas mais jovens e mais saudáveis.

1.5 Relevância do estudo

Assim, estimulados pela (i) falta de dados sobre a epidemiologia da LRA e de seus desfechos nos países em desenvolvimento, (ii) pelo fato do trauma ter se tornado uma importante causa adquirida na comunidade de LRA em diversas áreas do mundo em desenvolvimento, e (iii) pela disponibilidade de uma UTI para tratamento de casos de trauma e não-trauma, que tivemos como objetivo determinar a incidência, os fatores associados e a mortalidade entre pacientes com LRA vítimas ou não de trauma, internados em UTI de uma área em desenvolvimento.

Este é o primeiro estudo a investigar de forma prospectiva e observacional a incidência de LRA, mortalidade e fatores associados, em pacientes com trauma e sem trauma internados em UTI na região norte do estado do Ceará.

MÉTODOS

O cenário do estudo foi a UTI adulto de um hospital de assistência terciária: Hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS), que é um hospital de referência para várias cidades dentro de uma área de 34.560 km², localizada na região norte do estado do Ceará, nordeste do Brasil, tendo uma taxa demográfica de (56,76 habitantes/km²), com estimativa de 1.961.625 habitantes (BRASIL, 2014) e sendo também um ambiente acadêmico de treinamento para estagiários de diversos cursos de graduação e pós-graduação. Este hospital tem especialidades médicas no campo clínico (principalmente: nefrologia, pneumologia, reumatologia, hematologia) e na área cirúrgica (cirurgia geral, urologia, traumato-ortopedia e neurocirurgia), juntamente com uma sala de emergência especializada em trauma. Todos os pacientes vítimas de trauma da área descrita acima que necessitem de assistência em UTI se referem a este hospital. O termo de consentimento livre e esclarecido para participação na pesquisa foi obtido dos pacientes ou de seus representantes legais, e o protocolo de estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Vale do Acaraú, com o qual o hospital está associado.

Foram avaliados consecutivamente 279 pacientes internados na UTI adulto da SCMS durante o período de um ano (maio de 2013 a abril de 2014). Pacientes com menos de 24 horas de permanência na UTI e com doença renal crônica (DRC) foram excluídos da amostra. A DRC foi excluída com base em dados do histórico patológico progresso registrado em prontuário médico e/ou dados laboratoriais demonstrando taxa de filtração glomerular menor que 60mL/mim/1.73m² nos 03 meses anteriores da admissão em UTI. Foram coletados dados demográficos e clínicos de todos os pacientes, tais como gênero, idade, diagnóstico categórico de internação, tempo de permanência na UTI (em dias), o escore de APACHE II *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*, necessidade de diuréticos, ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas e terapia renal substitutiva (TRS). Os diagnósticos de admissão foram classificados em dois grupos principais: trauma e não-trauma. Casos de trauma foram divididos de acordo com o mecanismo de trauma em: trauma crânio encefálico, trauma torácico, trauma abdominal e trauma músculo-esquelético. Os principais casos não relacionados ao trauma foram: tumores cerebrais e aneurismas, cetoacidose diabética, intoxicação exógena, complicações cirúrgicas e obstétricas, pancreatite e pneumonia, e foram divididos em cinco categorias: neurológico, respiratório, cardiovascular, sepse e variados. A

furosemida foi o único diurético utilizado. A terapia com drogas vasoativas foi composta por dopamina, noradrenalina e/ou dobutamina. A TRS foi hemodiálise convencional para todos os pacientes que foram submetidos à diálise. Métodos contínuos de hemodiálise ou diálise peritoneal não estavam disponíveis. Como em um estudo observacional, nossa pesquisa não afetou qualquer prescrição médica. A creatinina e volume urinário foram avaliados diariamente. LRA foi classificada de acordo com os três estágios propostos pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group* (KIDNEY DISEASE, 2012). O menor valor da creatinina nas primeiras 24 horas da admissão foi utilizado como parâmetro para determinar a variação diária da creatinina. O maior valor de creatinina durante a internação na UTI foi utilizada nas comparações entre os grupos. O peso dos pacientes para a determinação do débito urinário (mL/kg/h) foi estimado porque não havia balanças para a pesagem dos pacientes na UTI. Os desfechos foram alta e óbito durante a permanência na UTI. Houve cinco transferências de pacientes para outras UTIs, que foram desconsiderados e excluídos da amostra.

Para variáveis contínuas com distribuição normal foram utilizados a média \pm desvio padrão (DP); Para as variáveis contínuas sem distribuição normal os dados foram valores mínimo, máximo e mediana; Para as variáveis categóricas os dados avaliados foram o valor absoluto e percentual de frequência. As comparações foram analisadas pelo teste *t* de Student e pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, com e sem distribuição normal respectivamente. Comparações de frequências foram analisadas pelo teste de Fisher. Regressão logística simples (sem ajustes) e multivariada (ajustado) foram utilizados para testar variáveis como preditores de LRA e óbito. As variáveis avaliadas através de regressão logística foram aquelas cujos dados diferiam na comparação entre pacientes com e sem LRA e entre sobreviventes (altas) e não-sobreviventes (óbitos). Devido ao interesse especial do nosso estudo, o trauma foi avaliado como preditor de LRA e de óbito, embora não houvesse diferença nas comparações.

RESULTADOS

As características da amostra estão apresentadas na Tabela 1. Praticamente metade dos pacientes (48.4%) apresentou algum tipo de trauma. A incidência global de LRA foi de 32,9%, proporcionalmente distribuída nos três estágios de LRA: 33,7% LRA estágio I (8 de acordo com o débito urinário; 21 de acordo com a mudança no nível sérico de creatinina, 2 de acordo com os dois critérios), 29,4% LRA estágio II (3 de acordo com o débito urinário; 22 de acordo com a mudança no nível sérico de creatinina; 2 de acordo com os dois critérios), e 36,9% LRA estágio III (1 de acordo com o débito urinário; 12 de acordo com a mudança no nível sérico de creatinina; 21 de acordo com os dois critérios). Apesar de ocorrerem 92 casos de LRA, apenas 20 foram submetidos à TRS: 1 de 31 com LRA em estágio I, 1 de 27 com LRA estágio em II, e 18 de 34 com LRA em estágio III. A mortalidade geral da UTI foi de 33,3%.

Os pacientes que desenvolveram LRA eram mais idosos, apresentaram mais diagnóstico de diabetes, necessitaram maior tempo de internação em UTI, apresentaram maior pontuação no escore APACHE II, e foram mais frequentemente submetidos à ventilação mecânica e uso de vasopressores (Tabela 2). Na análise multivariada, o desenvolvimento de LRA foi predito pela idade, presença de diabetes, pontuação no escore APACHE II e uso de drogas vasoativas (Tabela 3). A mortalidade entre os pacientes com LRA foi de 71,7%, em contraste com 14,4% de mortalidade entre os pacientes sem LRA (Tabela 2).

A maioria dos casos de trauma foi classificada com lesão cerebral por traumatismo crânio encefálico (TCE) (79,5%), seguido por trauma torácico (7,9%), trauma abdominal (7,2%) e trauma músculo-esquelético (politraumatismo) (5,4%). Na comparação entre pacientes com trauma e sem trauma, os pacientes com trauma apresentaram maior prevalência do sexo masculino, eram mais jovens, tiveram maior pontuação no escore APACHE II e maior débito urinário (Tabela 4). Não houve diferença no desenvolvimento de LRA e na mortalidade geral entre paciente com trauma e sem trauma (Tabela 4), da mesma forma o trauma não afetou o desenvolvimento da LRA ou morte (Tabela 3 e 5).

LRA foi um risco independente de morte, mostrando uma taxa de risco ajustada de 10,34, junto à terapia com drogas vasoativas (OR = 2,91) e APACHE II (OR = 1,07) (Tabela 5).

DISCUSSÃO

A UTI de nosso estudo parecia ser o cenário ideal para estudar LRA em uma amostra mista compreendendo trauma (causa emergente de LRA em países em desenvolvimento) e os casos não relacionados ao trauma, criando uma oportunidade para descrever o escopo da LRA em uma UTI geral, além de detectar diferenças na incidência e nos desfechos entre a LRA associada a complicações clínicas e cirúrgicas; e a LRA que afeta indivíduos saudáveis que foram vítimas de trauma. Nossos resultados mostraram uma alta incidência de LRA, mas não apontaram para nenhuma diferença quanto à incidência e os resultados da LRA entre pacientes com trauma e sem trauma, assim como confirmou o grande impacto da LRA na mortalidade de pacientes críticos em UTI.

Antes da disseminação do uso e da aplicação das definições consensuais de LRA, a incidência de LRA em UTI era baixa (REWA *et al.*, 2014), provavelmente devido ao fato de que as definições anteriores de LRA geralmente não levavam em consideração o débito urinário. Após a incorporação dos métodos atualmente disponíveis de classificação, como KDIGO, RIFLE e AKIN (todos os três com base nas alterações de creatinina e/ou redução do débito urinário), a incidência global de LRA do nosso estudo (32,9%), está dentro do intervalo de 16% a 39% encontrada na literatura (BAGSHAW *et al.*, 2008); (OSTERMANN *et al.*, 2007). Ao olhar separadamente na incidência de LRA entre casos de trauma e não-trauma, a incidência de 36,6% entre os pacientes de não-trauma está dentro do intervalo indicado acima, embora a incidência de LRA de 28,6% entre os pacientes de trauma esteja acima do intervalo de 6% para 17,3% encontrados na literatura (FANG *et al.*, 2010); (SKINNER *et al.*, 2014); (BAITELLO *et al.*, 2013). Uma explicação poderia ser a de que os pacientes de trauma eram mais críticos e apresentavam uma maior gravidade, de acordo com a maior pontuação no escore APACHE II, quando comparado aos casos de não-trauma. Outra interpretação possível é que a maioria dos casos de trauma em nossa amostra foi de lesão cerebral ocasionada por TCE (79,5%), que é um tipo de trauma que afeta diretamente os rins através da redução de perfusão glomerular. Além disso, a lesão cerebral está associada com o uso mais freqüente de ventilação mecânica e maior tempo de permanência em UTI (NONGNUCH *et al.*, 2014); (VIVINO *et al.*, 1998).

Nossa hipótese era que o trauma que afeta indivíduos mais jovens e saudáveis poderia ser menos associado à LRA. De fato, a idéia de que o trauma, em comparação com outras

causas de internação na UTI, está menos associado à LRA pôde ser evidenciado em estudos anteriores (REGEL *et al.*, 1995). Em nosso estudo, todas as hipóteses de que o trauma teria sido um fator de proteção para LRA entre os pacientes de UTI foram rejeitadas. Devemos salientar que esse resultado pode ser devido aos pacientes sem trauma da amostra não serem gravemente críticos, e com base na baixa pontuação média do APACHE II, bem como nos poucos casos de sepse e nas muitas internações para cuidados imediatos em pós-operatório de neurocirurgias eletivas. O trauma foi um fator de proteção para a morte apenas na análise univariada (mas não no modelo de análise multivariada). As diferenças entre os casos de trauma e não-trauma foram aquelas amplamente esperadas: pacientes traumatizados são representados por pessoas mais jovens, predominantemente do sexo masculino.

O trauma está incluído na lista de fatores de risco modificáveis para LRA ao lado de sepse, exposição a contrastes radiológicos e nefrotoxicidade por fármacos. Acharmos que a incidência LRA de 28,6% entre os pacientes de trauma é alarmante. Isto indica que uma grande parte dos pacientes vítimas de trauma está morrendo em conseqüência do desenvolvimento da LRA. Em nossa amostra, a maioria dos casos de trauma foi por lesão cerebral decorrente de TCE, que em nossa região está fortemente associada a acidentes de trânsito envolvendo motociclistas não adeptos ao uso de capacetes, como ocorre em outras áreas em desenvolvimento (SWAROOP *et al.*, 2014).

Assim, a prevenção de LRA em tais áreas pode ser alcançada com base em campanhas regionais abordando hábitos culturais como os que consideram a motocicleta um divertimento (como demonstrado pelo uso em larga escala por adolescentes), o hábito de transporte de passageiros excedendo a capacidade máxima do veículo (mais de três pessoas em uma motocicleta), passageiros sem capacetes, falta de regulamentação para mototaxistas e abuso de álcool pelos motociclistas. Além disso, há abordagens específicas e individuais para prevenir LRA quando ocorre lesão cerebral, como a monitorização contínua da pressão intracraniana para reduzir o uso de manitol (conhecido por representar um risco de LRA em pacientes com lesão cerebral) (FANG *et al.*, 2010). A monitorização da pressão intracraniana não é rotineiramente implementada na UTI estudada.

Não houve surpresa nos fatores encontrados associados à LRA: idade avançada, maior número de diabéticos, maior pontuação no escore APACHE II, débito urinário abaixo do limite fisiológico e uso de drogas vasopressoras. Três descobertas sobre fatores associados

merecem explicação. Em primeiro lugar, menos casos de LRA entre os pacientes com doença neurológica não relacionada ao trauma é, sem dúvida, devido à presença de um departamento de neurologia no hospital cujos pacientes são rotineiramente internados e acompanhados em UTI no pós-operatório imediato de procedimentos neurocirúrgicos não relacionados ao trauma. Como a maioria desses pacientes foram submetidos à cirurgia eletiva, certamente eram mais estáveis clinicamente e apresentavam menor escore APACHE II. Em segundo lugar, o mesmo fato explica a alta incidência de ventilação mecânica, que é rotineiramente implementada durante o período pós-operatório de procedimentos neurocirúrgicos. Além de explicar a falta de associação de ventilação mecânica com LRA e óbito (o uso de ventilação mecânica só previu óbito na análise univariada), já que os pacientes de neurocirurgia eletivos submetidos à ventilação mecânica eram mais saudáveis e apresentavam menor escore APACHE II. Em terceiro lugar, o baixo uso de drogas vasopressoras na amostra é claramente devido aos poucos casos de sepse.

A diferença de 14,4 % de mortalidade em pacientes sem LRA contra 71,7% de mortalidade entre os pacientes com LRA é emblemático. Como esperado, LRA foi um preditor forte e independente, aumentando o risco de morte em dez vezes. No início do estudo, um dos nossos objetivos era comparar a mortalidade de acordo com a submissão ou não de TRS entre os três estágios de classificação de LRA pelo KDIGO. Isso valeria a pena, pois não há consenso sobre quando começar a TRS nos estágios iniciais de LRA. Assim, estudos avaliando os efeitos da TRS sobre a mortalidade em estágios iniciais da LRA são bem-vindos. No entanto, este objetivo não foi alcançado devido ao pequeno número de pacientes submetidos à TRS nos estágios I e II de LRA (um paciente de cada estágio). Na verdade, foi surpreendente que apenas 18 pacientes entre os 34 com LRA estágio III foram submetidos à TRS. Como realizamos um estudo observacional, não houve interferências em qualquer tipo de prescrição médica ou na gestão dos processos assistências da Unidade estudada. Importante ressaltar que o método de classificação de LRA pelo critério KDIGO (utilizado em nosso estudo) não é realizado rotineiramente nesta UTI. Podemos supor que a falta de critérios sistemáticos para o rastreamento da LRA na UTI pode ter conduzido ao sub-diagnóstico de LRA pela equipe da UTI. Não podemos descartar a possibilidade de que o sub-diagnóstico e, conseqüentemente, menor indicação de TRS influenciou a alta mortalidade associada à LRA na amostra.

4.1 Limitações do estudo

Estamos conscientes das limitações do estudo. Em primeiro lugar, os nossos resultados não podem ser extrapolados para amostras de UTIs gerais mais típicas com mais casos de sepse. Na verdade, o nosso ambiente de estudo é muito específico, com metade dos pacientes apresentando trauma e a outra metade dos pacientes sem trauma, conseqüentemente, com poucos casos de sepse, que é a principal causa de LRA em UTIs gerais mais típicas. Assim, nossos resultados podem não se aplicar a outras UTIs gerais. No entanto, acreditamos que esta característica peculiar do nosso cenário seria útil no estudo de possíveis fatores de proteção do trauma ao provocar LRA.

Em segundo lugar, como realizamos um estudo observacional recolhendo dados de rotina disponíveis na UTI, apenas dois tipos de dados não estavam disponíveis rotineiramente e foram elaborados por nosso grupo de pesquisa: (Classificação de LRA pelos critérios KDIGO e diagnóstico categorial de admissão). Assim, algumas variáveis que poderiam enriquecer o estudo estão em falta, por exemplo, o Índice de Gravidade de Lesões (IGL) e teste da creatino-quinase. Mesmo com muitos casos de trauma, o cenário foi uma UTI geral, onde nenhum escore de trauma é rotineiramente aplicado. O IGL é um sistema de escore anatômico que fornece uma avaliação geral de pacientes com múltiplas lesões e que poderia ser mais apropriado do que o escore APACHE II em pacientes com trauma. Também entre os pacientes vítima de trauma, o teste de creatino-quinase seria interessante para indicar rabdomiólise, por ser um marcador sensível para lesão muscular.

Em terceiro lugar, não estavam disponíveis equipamentos para pesagem de pacientes acamados na UTI. O débito urinário por kilo de peso foi calculado através do peso estimado (como é realizado rotineiramente na UTI do nosso estudo para cálculo de doses de medicações). Embora reconheçamos isto como uma limitação, não acreditamos que este método tenha classificado os pacientes erroneamente de acordo com os estágios de LRA do KDIGO. Finalmente, estamos cientes de que o pequeno tamanho da amostra trás risco do tipo II de erro estatístico, que é o erro que ocorre quando a análise estatística dos dados não consegue rejeitar uma hipótese, no caso desta hipótese ser falsa.

CONCLUSÕES

Identificamos uma alta incidência de LRA nesse estudo. A LRA foi fortemente associada com a mortalidade, tanto entre pacientes com trauma, como em pacientes sem trauma. Casos de trauma, especialmente lesão cerebral devido a acidentes de trânsito envolvendo motocicletas/scooters devem ser vistos como uma importante causa evitável de LRA.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, C.E.L., ARCANJO, F.P.N., CRISTINO-FILHO, G., LOPES-FILHO, A.M., DE ALMEIDA, P.C., PRADO, R., PEREIRA-STABILE, C.L.: How safe is your motorcycle helmet? **J Oral Maxillofac Surg**, **72**:542-549. 2014.

ALI, T.; KHAN, I.; SIMPSON, W.; Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. **J Am Soc Nephrol**; **18**:1292-1298. 2007.

BAGSHAW, S.M.; GEORGE, C.; BELLOMO, R.; ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute injury in critically ill patients. **Nephrol Dial Transplant** .May; **23**(5): 1569-74. Epub 2008.

BAGSHAW, S.M.; 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**.; **23**:1203-1210. 2008.

BAITELLO, A.L.; MARCATTO, G.; YAGI, R.K.; Risk factors for injury acute renal failure in patients with severe trauma and its effect on mortality. **J Bras Nefrol**, **35**:127-131. 2013.

BELLOMO, R.; RONCO, C.; KELLUM, J.A.; MEHTA, R.L.; PALEVSKY, P.; Acute renal failure – definition, outcomes measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. **Critical Care**; **8**(4):R204-R212. 2004.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acessado em 01 de março. 2014. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ce>.

BYDASH, J.R.; ISHANI, A.; Acute kidney injury and chronic kidney disease: a work in progress. **Clin J Am Soc Nephrol**; **6**:2555-2557. 2011.

FANG, L.; YOU, H.; CHEN, B.; XU, Z. GAO, L.; LIU, J.; XIE, Q.; ZHOU, Y.; GU, Y.; LIN, S.; DING, F.; Mannitol is an independent risk factor of acute kidney injury after cerebral trauma: a case-control study. **Renal Failure**; **32**:673-679. 2010.

FANG, Y.; DING, X.; ZHONG, Y. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population. **Blood Purif.**; 30:120-126. 2010.

FISCHER, M.J.; BRIMHALL, B.B.; PARIKH, C.R.; Uncomplicated acute renal failure and post-hospital care: a not so uncomplicated illness. **Am J Nephrol**; 28: 523-530. 2008.

HIMMELFARB, J.; IKIZLER, T.A.; Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. **Kidney Int.** May; 71(10):971-6. Epub Mar 28. 2007.

HSU, C.Y.; McCULLOCH, C.E.; FAN, D.; Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int*; 72:208-212.2007.

JAYAKUMAR, M.; PRABAHAR, M.R.; FERNANDO, E.M.; MANORAJAN, R.; VENKATRAMAN, R.; BALARMAN, V.; Epidemiologic trend changes in acute renal failure: a tertiary center experience from South India. **Ren Fail.**; 28:405-410. 2006.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. **Kidney International**; 2(Suppl 1):1-138. 2012.

LAMEIRE, N.; VAN BIESEN, W.; VANHOLDER, R.; The changing epidemiology of acute renal failure. **Nat Clin Pract Nephrol.** Jul; 2(7):364-77. 2006.

LAFRANCE, J.P.; MILLER, D.R.; Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. **J Am Soc Nephrol**; 21:345-352. 2010.

LI, P.K.T.; BURDMANN, E.A.; MEHTA, R.: Acute kidney injury: global alert. *Kidney Int.* v. 83, p. 372-376, 2013.

LOMBARDI R., Y.L.; Younes-Ibrahim M, Schor N, Burdmann EA: Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. **Semin Nephrol.**, 28:320-329. 2008.

MEHTA, R.L.; KELLUM, J.A.; SHAH, S.V.; MOLITORIS, B.A.; RONCO, C.; WARNOCK. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Critical Care**; 11(2):R31. 2007.

MUSAFIR, M.; Abordagem do paciente politraumatizado. In: Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia; JÚNIOR, W.M.A.; FERNANDES, T.D.; diretores acadêmicos. PROATO: Programa de Atualização em Traumatologia e Ortopedia: (Sistema de Educação Médica Continuada à Distância). Porto Alegre: Artmed Panamericana Editora LTDA. Ciclo 4. vol.4; p. 53-79. 2008.

NAICKER, S.; ABOUD, O.; GHRBI, M.B.; Naicker S, Aboud O, Ghrbi MB: Epidemiology of acute kidney injury in Africa. **Semin Nephrol**, 28:348-353. 2008.

NONGNUCH, A.; PANORCHAN, K.; DAVENPORT, A.; Brain-kidney crosstalk. **Crit Care.**, 18:225. 2014.

OSTERMANN, M.; CHANG, R.; Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. **Crit Care Med**, 35:1837-1843. 2007.

PEREIRA, J.G.; RASSLAN, S.; **Atendimento inicial ao traumatizado. In: Sociedade Brasileira de Clínica Médica;** LOPES, A.C.; diretor científico. GUIMARÃES, H.P.; LOPES, R.D.; diretores acadêmicos. PROURGEN: Programa de atualização em Medicina de Urgência: (Sistema de Educação Médica Continuada à Distância). Porto Alegre: Artmed Panamericana Editora LTDA. Ciclo 1. vol.2; 2007. p 103-152. 2007.

PODOLL, A.S.; KOZAR, R., HOLCOMB, J.B., FINKEL, K.W.: Incidence and outcome of early acute kidney injury in critically-ill trauma patients. **PLoS ONE**, 8:e77376. 2013

REGEL, G.; LOBENHOFFER, P.; GROTZ, M.; PAPE, H.C.; LEHMANN, U.; TSCHERNE H.; Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at German Level I Trauma Center. **J Trauma**, 38:70-77. 1995.

REWA, O.; BAGSHAW, S.M.; Acute kidney injury: epidemiology, outcomes and economics. **Nat Rev Nephrol.**; 10:193-207. 2014.

RIVIELLO, E.D.; CHRISTOPHER, K.B.; Critical care nephrology: acute renal failure in the intensive care unit. **Nephrology Rounds**; 2006.

RODRIGUES, W.V.D; **Lesão Renal Aguda. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira;** BOTONI, F.A.; DIAS, F.S.; diretores acadêmicos. PROAMI: Programa de

atualização em medicina intensiva: (Sistema de Educação Médica Continuada à Distância). Porto Alegre: Artmed Panamericana Editora LTDA. Ciclo 7. vol. 2; p 37-102. 2010.

SKINNER, D.L.; HARCASTLE, T.C.; RODSETH, R.N.; MUCKART, D.J.J.; The incidence and outcomes of acute kidney injury amongst patients admitted to a level I trauma unit. *Injury, Int J Care Injured*, 45:259-264. 2014.

SWAROOP, M.; SIDDIQUI, S.M.; SAGAR, S.; CRANDALL, M.L.; The problem of the pillion rider: India's helmet law and New Delhi's exemption. *J Surgical Research*, 188:64-68. 2014.

UCHINO, S. et al.: Acute renal failure in critically ill patients. *JAMA* v. 294, n. 17, p.813-818. 2005.

UCHINO, S.; KELLUM, J.A.; BELLOMO, R.; Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*; 294:813-818. 2005.

VIVINO, G.; ANTONELLI, M.; MRO, M.L.; COTTINI, F.; CONTI, G.; BUFI, M.; CANNATA, F.; GASPARETTO, A.; Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med.*; 24:808-814. 1998.

WAIKAR, S.S; BONVENTRE, J.V.; **Lesão renal aguda. In: Medicina Interna de Harrison.** LONGO, Dan L. et al.; Tradução: FONSECA, A.V. et al.; Revisão técnica: DA FONSECA, A.L.;18a. Edição vol.2 Parte XIII Cap. 279 p.2293-2308, AMGH Editora, Porto Alegre, 2013.

ZAPPITELI, M. et al. Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies definition interpretation. *Clin J Am Soc Nephrol.* Jul; 3(4):948-54. Epub 2008 Apr 16. 2008.

TABELAS

Tabela 1 – Característica dos pacientes admitidos na UTI da SCMS, Sobral-CE, no período de maio de 2013 até abril de 2014 estratificados por: gênero, idade, diagnóstico categórico de admissão, prevalência de diabetes, tempo de permanência, APACHE II, uso de diurético, terapia com drogas vasoativas, TRS, nível médio de creatinina, diurese diária, incidência de LRA e taxa de mortalidade.

Variável	Valores
Gênero	
Masculino	185 (66.3)
Feminino	94 (33.7)
Idade	42,5 ± 20,7
Diagnóstico categórico na admissão em UTI	
Trauma	135 (48.4)
Doença Neurológica	63 (22.6)
Respiratória	24 (8,6)
Cardiovascular	9 (3.2)
Sepse	8 (2.9)
Outras categorias clínicas e cirúrgicas	40 (14.3)
Diabetes	36 (12.9)
Tempo de permanência em UTI (dias)	8,1 ± 7,0
APACHE II	8 (0-28)
Uso de diurético	109 (39.0)
Ventilação mecânica	182 (65.2)
Terapia vasoativa	74 (26.5)
Terapia renal substitutiva	20 (7.2)
Creatinina (mg/dL)	1.4 ± 1.4
Volume de diurese (mL/24h)	3,091 ± 1,666
Lesão renal aguda (KDIGO)	
Sim	92 (32.9)
Não	187 (67.1)
Estágio de Lesão Renal Aguda (KDIGO)	
I	31 (33.7)
II	27 (29.4)
III	34 (36.9)
Óbito	
Sim	93 (33.3)
Não	186 (66.7)

Os dados são expressos como média ± DP e percentuais entre parênteses, exceto para APACHE II, cujos dados são mediana e valores mínimo e máximo entre parênteses.

Tabela 2 – Comparação entre pacientes Com e Sem Lesão Renal Aguda (LRA) admitidos na UTI da SCMS, Sobral-CE, no período de maio de 2013 até abril de 2014 estratificados por: gênero, idade, diagnóstico categórico de admissão, prevalência de diabetes, tempo de permanência, APACHE II, uso de diurético, uso de ventilação mecânica, terapia com drogas vasoativas, TRS, nível médio de creatinina, diurese diária e taxa de mortalidade.

Variável	SEM LRA	COM LRA	P
	187	92	
Gênero			
Masculino	122 (65.3)	63 (68.5)	0.894
Feminino	65 (34.7)	29 (31.5)	
Idade	39.9 ± 16.6	47.6 ± 22.0	0.003
Diagnóstico categórico na admissão em UTI			
Com Trauma	94 (50.2)	41 (44.5)	0.376
Sem Trauma	93 (49.8)	51 (55.5)	
Diabetes	17 (9.0)	19 (20.6)	0.025
Tempo de permanência em UTI (dias)	7.4 ± 5.5	9.5 ± 9.2	0.021
APACHE II	7 (0-21)	10 (0-28)	<0.001
Uso de diurético	70 (37.4)	31 (33.6)	0.596
Ventilação mecânica	112 (59.9)	69 (75.0)	0.016
Terapia vasoativa	36 (19.2)	37 (40.2)	<0.001
Terapia renal substitutiva	0	20 (21.7)	<0.001
Creatinina (mg/dL)	0.7 ± 0.1	2.6 ± 2.0	< 0.001
Volume de diurese (mL/24h)	3,657 ± 1,33	2,004 ± 1,71	< 0.001
Óbito			
Sim	27 (14.4)	66 (71.7)	< 0.001
Não	—	—	

Os dados são expressos como média ± DP e percentuais entre parênteses, exceto para APACHE II, cujos dados são mediana e valores mínimo e máximo entre parênteses.

Tabela 3 – Regressão logística multivariada para risco de Lesão Renal Aguda (LRA) entre os pacientes admitidos na UTI da SCMS, Sobral-CE, no período de maio de 2013 até abril de 2014, avaliando com preditores para LRA as seguintes variáveis: idade, diabetes, APACHE II, ventilação mecânica, terapia com drogas vasoativas e trauma.

Variável	Não Ajustada		Ajustada	
	OR (95% IC)	P	OR (95% IC)	P
Idade	1.01 (1.01-1.03)	0.004	1.01(1.00-1.03)	0.011
Diabetes	2.53 (1.25-5.16)	0.010	2.19 (1.05-4.59)	0.037
APACHE II	1.11 (1.06-1.17)	<0.001	1.11 (1.06-1.17)	<0.001
Ventilação Mecânica	1.11 (0.82-1.53)	0.485	0.97 (0.69-1.38)	0.899
Drogas Vasoativas	2.64 (1.53-4.58)	<0.001	2.52 (1.45-4.54)	0.002
Trauma	0.74 (0.45-1.23)	0.253	0.91 (0.56-1.65)	0.756

Os dados são expressos como média \pm DP e percentuais entre parênteses, exceto para APACHE II, cujos dados são mediana e valores mínimo e máximo entre parênteses.

Tabela 4 – Comparação entre pacientes Com e Sem Trauma admitidos na UTI da SCMS, Sobral-CE, no período de maio de 2013 até abril de 2014 estratificados por: gênero, idade, APACHE II, média da creatinina sérica, diurese diária, incidência de LRA e taxa de mortalidade.

Variável		Com Trauma	Sem Trauma	P
		137	142	
Gênero	Masculino	110 (80.9)	74 (52.2)	< 0.0001
	Feminino	27 (19.1)	68 (47.8)	
Idade		34.9 ± 16.4	50.0 ± 21.0	< 0.0001
APACHE II		10 (0-28)	7 (0-25)	0.040
Creatinina (mg/dL)		0.8 ± 1.7	0.9 ± 1.4	0.457
Volume de diurese (mL/24h)		3.313 ± 1.529	2.870 ± 1.770	0.028
Lesão Renal Aguda (LRA)		41 (28.6)	52 (36.6)	0.309
Óbito		39 (28.6)	55 (31.7)	0.099

Os dados são expressos como média ± DP e percentuais entre parênteses, exceto para APACHE II, cujos dados são mediana e valores mínimo e máximo entre parênteses.

Tabela 5 – Regressão logística multivariada para risco de morte entre os pacientes admitidos na UTI da SCMS, Sobral-CE, no período de maio de 2013 até abril de 2014, avaliando com preditores para óbito as seguintes variáveis: LRA, terapia com drogas vasoativas, ventilação mecânica, APACHE II, idade e trauma.

Variável	Não Ajustada		Ajustada	
	OR (95% IC)	P	OR (95% IC)	P
Lesão Renal Aguda	14.51 (7.94-26.6)	<0.001	10.34 (5.47-19.57)	<0.001
Drogas Vasoativas	3.67 (2.10-6.45)	<0.001	2.91 (1.47-5.77)	0.002
Ventilação Mecânica	4.59 (2.43-8.69)	<0.001	1.13 (0.72-1,79)	0.596
APACHE II	1.09 (1.05-1.15)	<0.001	1.07 (1.01-1.14)	0.016
Idade	1.01 (1.00-1.03)	0.010	0.97 (1.00-1.03)	0.113
Trauma	0.53 (0.32-0.92)	0.022	0.64 (0.33-1.29)	0.215

Os dados são expressos como média \pm DP e percentuais entre parênteses, exceto para APACHE II, cujos dados são mediana e valores mínimo e máximo entre parênteses.

ANEXOS

Anexo 1 - Critério RIFLE de classificação da LRA

CLASSIFICAÇÃO	CREATININA (Cr) E TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (TFG)	DÉBITO URINÁRIO
Sem LRA	Aumento da Cr < 1,5 x valor basal ou queda da TFG ≤ 25%	Diurese ≥ 0,5mL/Kg/h
Risco	Aumento da Cr de 1,5 a < 2,0 x valor basal ou queda da TFG entre 25-50%	Diurese < 0,5mL/Kg/h em 6h
Injúria	Aumento da Cr de 2,0 a < 3,0 x valor basal ou queda da TFG > 50 a 75%	Diurese < 0,5mL/Kg/h em 12h
Falência	Aumento da Cr de 3,0 x valor basal ou queda da TFG > 75% ou Cr > 4mg/dL	Diurese < 0,3mL/Kg/h em 24h ou anúria por 12h
Perda	Perda completa da função renal por mais de 4 semanas	———
DRC Estágio Final	Estágio final da doença renal por mais de 3 meses	———

Fonte: (Bellomo *et al.*,2004)

ANEXOS

Anexo 2 - Critério AKIN de classificação da LRA

ESTÁGIO	CREATININA (Cr)	CRITÉRIO DÉBITO URINÁRIO
I	Aumento da Cr \geq 0,3mg/dl ou aumento \geq a 150-200% (1,5 a 2 vezes) do valor basal.	Diurese < 0,5 ml/kg/h por mais que 6 horas.
II	Aumento da Cr > que 200-300 % (> 2-3 vezes) do valor de basal.	Diurese < 0,5mL/Kg/h por mais que 12 horas.
III	Aumento da Cr > 300 % (3 vezes) do valor basal (ou Cr \geq 4mg/dl) com aumento brusco superior a 0,5mg/dL.	Diurese < 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas.

Fonte: (Mehta *et al*, 2007)

ANEXOS

Anexo 3 – Critério KDIGO de classificação da LRA

ESTÁGIO	CREATININA (Cr)	CRITÉRIO DÉBITO URINÁRIO
I	Aumento de 1,5 a 1,9 vezes em relação ao valor basal ou $\geq 0,3$ mg/dL	$< 0,5$ mL/kg/h por 6 a 12 horas
II	Aumento de 2,0 a 2,9 vezes em relação ao valor basal	$< 0,5$ mL/Kg/h por ≥ 12 horas.
III	Aumento de 3,0 vezes em relação ao valor basal ou $\geq 4,0$ mg/dl ou necessidade de diálise	$< 0,3$ mL/kg/h por ≥ 24 horas ou anúria por ≥ 12 horas.

Fonte: (Kidney Disease, 2012)

ANEXOS

Anexo 4 - Termo de Consentimento Pós-informado

Neste momento você (ou responsável) está tendo a opção de participar de um estudo que objetiva conhecer a correlação entre quantidade de água no organismo ao iniciar terapia dialética e a evolução durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva.

Os resultados desse estudo serão de grande ajuda, pois possibilitarão que os profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes hemodialisados tenham mais dados sobre a correlação entre as condições iniciais dos pacientes e os resultados da terapia dialítica.

Para tal, será utilizado um aparelho de bioimpedância que será ajustado em um dos membros, por cima da pele, sem necessidade de perfurações, sem causar dor e sem interferir com o tratamento dispensado na Unidade de Terapia Intensiva.

Se o senhor (a) (ou responsável) não quiser participar do estudo, o tratamento na Unidade de Terapia Intensiva continuará sendo feito da mesma maneira. O estudo não implica em nenhuma modificação do tratamento. Os pacientes que participam e os pacientes que não participam têm o mesmo tipo de assistência pelos mesmos profissionais.

Asseguro que o senhor (a) (ou responsável) tem o direito e a liberdade de desistir de sua participação a qualquer momento, antes de iniciar ou mesmo durante a realização do estudo. Assim como, o senhor (a) (ou responsável) terá o direito de não responder a qualquer pergunta, sem ter que explicar o motivo de não querer responder. A não resposta a alguma pergunta não impossibilitará sua participação no estudo.

Garanto que o desenvolvimento desta pesquisa não envolve quaisquer riscos ou desconforto para a saúde. O resultado da pesquisa será divulgado, porém, a identidade do participante será mantida no anonimato, bem como qualquer informação que possa identificá-lo(a).

Para esclarecimentos adicionais, estarei disponível no endereço: Unidade de Diálise da Santa Casa de Sobral, Rua Major Franco, s/n – Sobral, CE e pelos telefones 88-3112-0567 e no meu telefone celular 88-9921-3384. O Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Vale do Acaraú – CEP/UVA também pode ser consultado para maiores esclarecimentos na Avenida Comandante Maurocélvio Rocha Pontes, 150, Campus Derby e também pelo telefone: 3677-4255 e e-mail: cep@uvanet.br. Se o senhor (a) concordar em participar, assine a declaração abaixo. Pela atenção, muito obrigado.

Diego Levi Silveira Monteiro

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que tomei conhecimento do estudo mencionado acima, fui devidamente esclarecido(a) e concordo em dele participar.

Sobral,.....de.....de 2013.

Nome do(a) Participante: _____

Assinatura do (a) Participante ou Responsável: _____

ANEXOS

Anexo 6 – Comprovante de aceitação de artigo para publicação

▼ Manuscripts editorially accepted

Acute kidney injury in an intensive care unit of a general hospital with emergency room specializing in trauma: an observational prospective study

Journal: **BMC Nephrology**
Manuscript ID: 1698422575153448
Submitted: 13 December 2014
Last updated: 1 February 2015 [View PDF](#)
Peer review status: Editorially accepted



Disponível em: http://www.biomedcentral.com/imedia/1698422575153448_article.pdf

ANEXOS**Anexo 7 - Artigo aceito para publicação**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Acute kidney injury in an intensive care unit of a general hospital with emergency room specializing in trauma: an observational prospective study

Paulo Roberto Santos* and Diego Levi Silveira Monteiro

Abstract

Background: Acute kidney injury (AKI) is common among intensive care unit (ICU) patients and is associated with high mortality. Type of ICU, category of admission diagnosis, and socioeconomic characteristics of the region can impact AKI outcomes. We aimed to determine incidence, associated factors and mortality of AKI among trauma and non-trauma patients in a general ICU from a low-income area.

Methods: We studied 279 consecutive patients in an ICU during a follow-up of one year. Patients with less than 24-hour stay in the ICU and with chronic kidney disease were excluded. AKI was classified according to the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria in three stages. Comparisons were performed by the Student-t and Mann-Whitney tests for continuous variables, respectively with and without normal distribution. Comparisons of frequencies were carried out by the Fisher test. Multivariate logistic regression was used to test variables as predictors for AKI and death.

Results: Admission categories were proportionally divided into 51.6% of non-trauma diagnosis and 48.4% of trauma cases. Most trauma cases involved brain injury (79.5%). The overall incidence of AKI was 32.9%, distributed among the three stages: 33.7% stage 1, 29.4% stage 2 and 36.9% stage-3. Patients who developed AKI were older, had more diabetes, stayed longer in the ICU, presented higher APACHE II and more often needed mechanical ventilation and use of vasopressors. In comparison with non-trauma cases, trauma patients had a greater prevalence of males, higher APACHE II score, higher urine output, and younger age. There was no difference concerning development of AKI and crude mortality between trauma and non-trauma patients. Age, presence of diabetes, APACHE score and use of vasopressors were independent predictors for AKI, and AKI increased the risk of death ten-fold (OR = 14.51; CI 95% = 7.94-26.61; $p < 0.001$).

Conclusions: There was a high incidence of AKI in this study. AKI was strongly associated with mortality both among trauma and non-trauma patients. Trauma cases, especially brain injury due to traffic accidents involving motorized two-wheeled vehicles, should be seen as an important preventable cause of AKI.

Keywords: Acute kidney injury, Intensive care unit, Trauma

* Correspondence: psantos@fortalnet.com.br

Graduate Program in Health Sciences, Sobral Faculty of Medicine, Federal University of Ceará, Brazil, Rua Comandante Maurocéllo Rocha Ponte 100, Sobral CEP 62.042-280, Brazil



Background

Acute kidney injury (AKI) is a global health problem [1]. Incidence and outcomes of AKI are well known for hospitalized patients [2]. However, incidence, risk and protective factors for AKI vary according to socioeconomic status in different regions of the world and also according to hospital facilities. The literature contains fewer studies on AKI among hospitalized patients from developing than from developed countries. And particularly there is a lack of data about community-acquired AKI in developing countries. In these countries, there is a double challenge, comprising not only the diagnosis and treatment of the more typical hospital cases of AKI due to clinical and surgical complications, but also specific aspects of community-acquired AKI in poor regions, like diarrheal diseases, leptospirosis, dengue, animal venoms, obstetric complications etc. [3-5].

Trauma accounts for 15% of ICU admissions in the United States [6]. In developing countries, trauma is a well-recognized emerging cause of ICU admission (community-acquired AKI in developing countries), affecting mainly young and previously healthy people. Like in other low- and middle-income areas of the globe, in Sobral, a city located in the north region of the state of Ceará, northeast Brazil, we are witnessing an exponential increase of traffic accidents, especially involving motorcycles/scooters. This is due to the recent improvement of people's standard of living, bringing large-scale replacement of bicycles with motorized two-wheel vehicles. An aggravating factor for severity of this kind of accident is the widespread failure to use helmets, leading to an epidemic of brain injury [7].

In Sobral, medical response to trauma cases is concentrated in a single hospital (Santa Casa de Misericórdia de Sobral Hospital), where the most serious cases, attended first in the emergency room, are transferred to the ICU. This ICU is of the general type since it receives trauma patients coming from the emergency room and also patients coming from clinical and surgical wards of the hospital. Therefore, the profile of this ICU offers a great opportunity to study AKI in only one set, where typical non-trauma cases of AKI coexist with AKI developed among trauma patients, and to test a previous and not yet confirmed hypothesis of trauma being a protective factor for AKI due to the fact it affects younger and healthier people.

Thus, stimulated by (i) the lack of data on AKI epidemiology and outcomes in developing countries, (ii) the fact that trauma has become an important cause of community acquired AKI in several developing areas of the world, and (iii) the availability of an ICU treating trauma and non-trauma cases, we aimed to determine the incidence, associated factors and mortality among trauma and non-trauma patients with AKI in an ICU from a developing area.

Methods

The study setting was an ICU of a tertiary hospital, named Santa Casa de Misericórdia de Sobral Hospital, which is a referral facility for several towns within an area of 34,560 km² (37.3 inhabitants/ km²) in the northern region of Ceará state, northeast Brazil. The unit is also a training venue for interns. This hospital has medical specialties in the clinical field (mainly nephrology, pneumology, rheumatology and hematology) and surgical area (general and neurosurgery), along with an emergency room specializing in trauma. All trauma cases from the region described above needing ICU assistance are referred to this hospital. Written informed consent was obtained from participants or their appropriate surrogates, and the study protocol was approved by the ethics committee of Vale do Acaraú University, with which the hospital is associated.

We studied 279 consecutive patients admitted to the ICU during a follow-up of one year (May 2013 to April 2014). Patients with less than 24-hour stay in the ICU and with chronic kidney disease were excluded. Chronic kidney disease was excluded based on medical records and/or laboratory results showing glomerular filtration rate less than 60 mL/min per 1.73 m² at least 3 months before ICU admission. We collected demographic and clinical data from all patients, such as gender, age, category of ICU admission diagnosis, length of ICU stay (in days), classification by Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and need for diuretics, mechanical ventilation, vasoactive therapy and renal replacement therapy (RRT). Admission diagnoses were classified into main two groups: trauma and non-trauma. Trauma cases were divided according to the main mechanism of trauma into brain injury, chest trauma, abdominal trauma and musculoskeletal trauma. Non-trauma cases were divided into five categories: neurologic, respiratory, cardiovascular, sepsis and miscellaneous. Examples of these include cerebral tumors and aneurysms, ketoacidosis, exogenous intoxication, surgical and obstetric complications, pancreatitis and pneumonia. Furosemide was the only diuretic used. Vasoactive therapy comprised dopamine, noradrenaline and/or dobutamine. RRT was conventional hemodialysis for all patients who were submitted to dialysis. Continuous methods of hemodialysis or peritoneal dialysis were not available. As an observational study, our research did not affect any medical prescription. Creatinine and diuresis volume were evaluated daily. AKI was classified according to the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria into three stages [8]. The lowest creatinine level known through medical records was used to determine the change in creatinine. In the case of unknown previous creatinine value, we considered the lowest creatinine value during the stay in the ICU as baseline. The highest creatinine level during ICU stay was

used in comparisons between groups. Patient weight for determination of diuresis volume (mL/kg/h) was estimated because there was no facility for weighing the patients in the ICU. Outcomes were death during ICU stay and discharge from the ICU. There were five transfers of patients to other ICUs, which were considered as discharge.

Data are mean \pm SD for continuous variables with normal distribution, median, minimum and maximum values for continuous variables without normal distribution and absolute value and percentage for frequency of categorical variables. Comparisons were performed by the Student-t and Mann-Whitney tests for continuous variables, respectively with and without normal distribution. Comparisons of frequencies were carried out by the Fisher test. Simple (unadjusted) and multivariate (adjusted) logistic regression was performed to test variables as predictors of AKI and death. Variables tested in logistic regression were those that differed in the comparison between patients with and without AKI and between survivors and non-survivors. Trauma was tested as predictor of AKI and death although it did not differ in the comparisons.

Results

Sample characteristics are shown in Table 1. Half the patients were trauma cases and half were non-trauma cases. The overall incidence of AKI was 32.9%, proportionally distributed through the three stages: 33.7% stage 1 (8 according to urine output; 21 according to creatinine change; 2 according to both criteria), 29.4% stage 2 (3 according to urine output; 22 according to creatinine change; 2 according to both criteria) and 36.9% stage 3 (1 according to urine output; 12 according to creatinine change; 21 according to both criteria). Although there were 92 cases of AKI, only 20 patients were submitted to RRT: 1 of 31 in stage 1, 1 of 27 in stage 2, and 18 of 34 in stage 3. Overall mortality was 33.3%.

Patients who developed AKI were older, had more diabetes, stayed longer in the ICU, had higher APACHE II score, and were more often submitted to mechanical ventilation and more frequently under use of vasopressors (Table 2). In the multivariate analysis, development of AKI was predicted by age, diabetes, APACHE II score and use of vasoactive drugs (Table 3). Mortality among patients with AKI was 71.7% in contrast to 14.4% mortality among patients without AKI (Table 2).

Most cases of trauma were classified as traumatic brain injury (79.5%), followed by chest trauma (7.9%), abdominal trauma (7.2%) and musculoskeletal trauma (5.4%). In the comparison of patients with and without trauma, trauma patients had a higher prevalence of males, were younger, had higher APACHE II score and higher urine output (Table 4). There was no difference concerning development of AKI and crude mortality between trauma and

Table 1 Sample characteristics

Variables	
Gender	
Male	185 (66.3)
Female	94 (33.7)
Age (years)	42,5 \pm 20,7
Category of admission diagnosis	
Trauma	135 (48.4)
Neurologic	63 (22.6)
Respiratory	24 (8.6)
Cardiovascular	9 (3.2)
Sepsis	8 (2.9)
Miscellaneous	40 (14.3)
Diabetes	36 (12.9)
Length of stay (days)	8,1 \pm 7,0
APACHE II	8 (0–28)
Diuretic use	109 (39.0)
Mechanical ventilation	182 (65.2)
Vasoactive therapy	74 (26.5)
Renal replacement therapy	20 (7.2)
Creatinine (mg/dL)	1.4 \pm 1.4
Diuresis (mL)	3,091 \pm 1,666
Acute Kidney Injury	
Yes	92 (32.9)
No	187 (67.1)
Acute Kidney Injury Stages	
1	31 (33.7)
2	27 (29.4)
3	34 (36.9)
Death	
Yes	93 (33.3)
No	186 (66.7)

Data are means \pm SD and percentages in parentheses, except for APACHE II: data are median and minimum and maximum values in parentheses.

non-trauma patients (Table 4); likewise trauma did not affect the development of AKI or death (Tables 3 and 5).

AKI was an independent risk of death, showing an adjusted hazard ratio of 10.34, along with vasoactive therapy (OR = 2.91) and APACHE II score (OR = 1.07) (Table 5).

Discussion

We believe the ICU in our study is an ideal setting to investigate AKI in a mixed sample comprising trauma (an emerging cause of AKI in developing countries) and non-trauma cases, creating an opportunity to describe the scope of AKI in such a general ICU, and furthermore detect differences in incidence and outcomes between AKI associated with clinical and surgical complications

Table 2 Comparison between patients with and without acute kidney injury

Variable	Without acute kidney injury N = 187	With acute kidney injury N = 92	P
Gender			
Male	122 (65.3)	63 (68.5)	0.894
Female	65 (34.7)	29 (31.5)	
Age (years)	39.9 ± 16.6	47.6 ± 22.0	0.003
Category of admission diagnosis			
Trauma	94 (50.2)	41 (44.5)	0.376
Non-trauma	93 (49.8)	51 (55.5)	
Diabetes	17 (9.0)	19 (20.6)	0.025
Length of stay (days)	7.4 ± 5.5	9.5 ± 9.2	0.021
APACHE II	7 (0–21)	10 (0–28)	<0.001
Diuretic use	70 (37.4)	31 (33.6)	0.596
Mechanical ventilation	112 (59.9)	69 (75.0)	0.016
Vasoactive therapy	36 (19.2)	37 (40.2)	<0.001
Renal replacement therapy	0	20 (21.7)	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.7 ± 0.1	2.6 ± 2.0	<0.001
Diuresis (mL)	3,657 ± 1,331	2,004 ± 1,711	<0.001
Death			
Yes	27 (14.4)	66 (71.7)	<0.001

Data are means ± SD and percentages in parentheses, except for APACHE II: data are median and minimum and maximum values in parentheses.

and AKI affecting healthy subjects who were victims of trauma. Our results showed an overall high incidence of AKI but did not point to any difference regarding incidence and outcomes of AKI between trauma and non-trauma patients, and confirmed the great impact of AKI on ICU patients' mortality.

Before the widespread use of consensus definitions of AKI, incidence of AKI in ICUs was reported to be low [9], probably due to the fact that previous definitions of AKI usually did not consider urine output. After

Table 3 Logistic regression for risk of acute kidney injury

Variable	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Age	1.01 (1.01-1.03)	0.004	1.01 (1.00-1.03)	0.011
Diabetes	2.53 (1.25-5.16)	0.010	2.19 (1.05-4.59)	0.037
APACHE II	1.11 (1.06-1.17)	<0.001	1.11 (1.06-1.17)	<0.001
Mechanical ventilation	1.11 (0.82-1.53)	0.485	0.97 (0.69-1.38)	0.899
Vasoactive therapy	2.64 (1.53-4.58)	<0.001	2.52 (1.45-4.54)	0.002
Trauma	0.74 (0.45-1.23)	0.253	0.91 (0.56-1.65)	0.756

Table 4 Comparison between trauma and non-trauma patients

Variables	Trauma N = 137	Non-trauma N = 142	P
Gender			
Male	110 (80.9)	74 (52.2)	<0.0001
Female	27 (19.1)	68 (47.8)	
Age (years)	34.9 ± 16.4	50.0 ± 21.0	<0.0001
APACHE II	10 (0–28)	7 (0–25)	0.040
Creatinine (mg/dL)	0.8 ± 1.7	0.9 ± 1.4	0.457
Diuresis (mL)	3,313 ± 1,529	2,870 ± 1,770	0.028
Acute kidney injury	41 (28.6)	52 (36.6)	0.309
Death	39 (28.6)	55 (31.7)	0.099

Data are means ± SD and percentages in parentheses, except for APACHE II: data are median and minimum and maximum values in parentheses.

incorporation of currently available methods of classification, such as KDIGO, RIFLE and AKIN (all three based on creatinine changes and/or decrease of urine output), the overall incidence of 32.9% of AKI in our study is within the range of 16% to 39% found in the literature [10,11]. When looking separately at the incidence of AKI among trauma and non-trauma cases, the incidence of 36.6% among non-trauma patients is within the range shown above, although the AKI incidence of 28.6% among trauma patients is above the range of 6% to 17.3% found in the literature [6,12,13]. An explanation could be that trauma patients were more often severely ill, according to their higher APACHE II score compared to non-trauma cases. Another possible interpretation is that most cases of trauma in our sample were brain injury, which is a kind of trauma that directly affects the kidneys by reducing glomerular perfusion. Additionally, brain injury is associated with more frequent use of mechanical ventilation and longer ICU stay [14-16].

Our hypothesis was that trauma affecting younger and healthier subjects could be less associated with AKI. Indeed, the idea that trauma compared to other causes of ICU admission is less associated with AKI has appeared in previous studies [15]. In our study, all hypotheses of trauma being a protective factor for AKI among ICU patients were rejected. But we have to point out that our results can be due to the fact that non-trauma patients of our sample were not severely ill, based on relatively low mean APACHE II score, as well as the few cases of sepsis and many elective admissions after neurosurgery. Trauma was only a protective factor for death in the univariate analysis (but not in the multivariate model). The differences between trauma and non-trauma cases were those widely expected: trauma patients comprised younger patients with more men than women.

Table 5 Logistic regression for risk of death

Variable	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CIcp)	P
AKI	14.51 (7.94-26.6)	<0.001	10.34 (5.47-19.57)	<0.001
Vasoactive therapy	3.67 (2.10-6.45)	<0.001	2.91 (1.47-5.77)	0.002
Mechanical ventilation	4.59 (2.43-8.69)	<0.001	1.13 (0.72-1.79)	0.596
APACHE II	1.09 (1.05-1.15)	<0.001	1.07 (1.01-1.14)	0.016
Age	1.01 (1.00-1.03)	0.010	0.97 (1.00-1.03)	0.113
Trauma	0.53 (0.32-0.92)	0.022	0.64 (0.33-1.29)	0.215

Trauma is included in the list of modifiable risk factors for AKI, alongside sepsis, exposure to radiocontrast media and drug toxicity. We think the AKI incidence of 28.6% among trauma patients is alarming. It indicates that a large portion of trauma patients are dying due to development of AKI. In our sample, most trauma cases were brain injury, which in our region is strongly associated with traffic accidents involving motorcycle/scooter riders not using helmets, like in other developing areas [17]. Thus, prevention of AKI in such areas could be achieved based on regional campaigns addressing cultural habits like considering motorcycles/scooters to be toys (as demonstrated by the wide use among young teens), overcapacity (more than two riders), backseat passengers without helmets, lack of regulation of motorcycle taxis and alcohol abuse by riders. In addition, there are specific approaches to prevent AKI when brain injury occurs, like intracranial pressure monitoring to reduce the use of mannitol (known for posing a risk of AKI in brain injury patients) [18]. Intracranial pressure monitoring is not routinely implemented in the ICU studied.

There was no surprise about factors associated with AKI found: older age, diabetes, higher APACHE II score, lower urine output, and use of vasopressors. Three findings about associated factors deserve explanation. First, the smaller number of cases of AKI among patients with neurologic disease (non-trauma) is certainly due to the presence of a neurology department in the hospital whose patients are routinely admitted to the ICU after neurosurgery. Since most of these patients were submitted to elective surgery, they were more clinically stable. Second, the same fact explains the high incidence of mechanical ventilation, which is routinely implemented during the post-neurosurgery period. In addition, it also explains the lack of association of mechanical ventilation with AKI and death (mechanical ventilation only predicted death in the univariate analysis), since elective neurosurgery patients submitted to mechanical ventilation were healthier. Third, the low use of vasopressors in the sample is clearly due to the few cases of sepsis.

The difference of 14.4% in mortality in patients without AKI against 71.7% among patients with AKI is emblematic.

As expected, AKI was a powerful and independent predictor, increasing the risk of death ten-fold. At the beginning of the study, one of our aims was to compare mortality according submission or not to RRT between the three stages of AKI. This would be worthwhile since there is no consensus on when to start RRT in the early stages of AKI, so studies testing the effects of RRT on mortality in early stages are welcome. However, this aim was not met due to the very few number of patients submitted to RRT in stages 1 and 2 (one patient from each stage). In fact, it was surprising that only 18 patients among 34 with AKI of stage 3 were submitted to RRT. As an observational study, we did not interfere with any kind of medical prescription or management. The systematic method to classify AKI (as used in our study) is not routinely performed in the ICU. We can suppose that the lack of systematic criteria for screening AKI in the ICU could have lead to under-diagnosis of AKI by the ICU team. We cannot discard the possibility that under-diagnosis and less indication of RRT influenced the high mortality associated with AKI in the sample.

Limitations

We are aware of the study's limitations. First, our findings cannot be extrapolated to more typical ICU samples with more cases of sepsis. Indeed, our setting is very specific, with half trauma and half non-trauma cases, consequently with few cases of sepsis, which is the main cause of AKI in more typical ICUs. Thus, our results may not apply to other general ICUs. Nonetheless, we think this characteristic of our setting was useful in studying possible protective factors of trauma in provoking AKI. Second, as an observational study we collected the routine data available in the ICU. Only two kinds of data were not routinely available and were generated by us: KDIGO and admission diagnosis categories. Thus, some variables are missing that could enrich the study, for example the Injury Severity Score and creatine phosphokinase test. Even with many trauma cases, the setting was a general ICU where score for trauma is not routinely applied. The Injury Severity Scale could be more appropriate than APACHE among trauma patients. Also

among trauma patients, creatine phosphokinase testing would be interesting to indicate rhabdomyolysis. Third, there were no facilities to weigh patients in the ICU and urine output by weight was estimated (as routinely done in the ICU of our study to calculate drug doses). While we recognize this as a limitation, we do not believe this method misclassified patients according to AKI stages. Finally, we are aware that the small size of the sample brings risk of type II statistical error.

Conclusion

There was a high incidence of AKI in this study. AKI was strongly associated with mortality both among trauma and non-trauma patients. Trauma cases, especially brain injury due to traffic accidents involving motorcycles/scooters should be seen as an important preventable cause of AKI.

Abbreviations

AKI: Acute kidney injury; AKIN: Acute Kidney Injury Network; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU: Intensive care unit; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; RIFLE: Risk Injury Failure Loss of kidney function and End-stage kidney disease; RRT: Renal replacement therapy.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

PRS was responsible for the study's design and edited and revised the manuscript; DLSM conducted the data interpretation. Both authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

PRS is an associate professor and coordinates the Graduate Program in Health Sciences at Federal University of Ceará; DLSM is a master student of the Graduate Program in Health Sciences at Federal University of Ceará.

Acknowledgements

We are grateful to Dr. José Henrique Gurgel, chief physician of the Intensive Care Unit of Santa Casa de Misericórdia de Sobral Hospital, for permission to conduct this study.

Received: 13 December 2014 Accepted: 5 March 2015

Published online: 19 March 2015

References

- Li PKT, Burdmann EA, Mehta R. Acute kidney injury: global alert. *Kidney Int.* 2013;83:372–6.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients. *JAMA.* 2005;294:813–8.
- Lombardi R, Yu L, Younes-Ibrahim M, Schor N, Burdmann EA. Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol.* 2008;28:320–9.
- Naicker S, Aboud O, Ghrbi MB. Epidemiology of acute kidney injury in Africa. *Semin Nephrol.* 2008;28:348–53.
- Jayakumar M, Prabakar MR, Fernando EM, Manorajan R, Venkatraman R, Balaram V. Epidemiologic trend changes in acute renal failure: a tertiary center experience from South India. *Ren Fail.* 2006;28:405–10.
- Podoll AS, Kozar R, Holcomb JB, Finkel KW. Incidence and outcome of early acute kidney injury in critically-ill trauma patients. *PLoS One.* 2013;8:e77376.
- Albuquerque CEL, Arcanjo FPN, Cristino-Filho G, Lopes-Filho AM, de Almeida PC, Prado R, et al. How safe is your motorcycle helmet? *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:542–9.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–130.
- Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury: epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10:193–207.
- 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;23:1203–10.
- Ostermann M, Chang R. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007;35:1837–43.
- Skinner DL, Harcastle TC, Rodseth RN, Muckart DJJ. The incidence and outcomes of acute kidney injury amongst patients admitted to a level I trauma unit. *Injury Int J Care Injured.* 2014;45:259–64.
- Baitello AL, Marcatto G, Yagi RK. Risk factors for injury acute renal failure in patients with severe trauma and its effect on mortality. *J Bras Nefrol.* 2013;35:127–31.
- Nongnuch A, Panorchan K, Davenport A. Brain-kidney crosstalk. *Crit Care.* 2014;18:225.
- Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, Pape HC, Lehmann U, Tscherne H. Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at German Level I Trauma Center. *J Trauma.* 1995;38:70–7.
- Vivino G, Antonelli M, Mro ML, Cottini F, Conti G, Bui M, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med.* 1998;24:808–14.
- Swaroop M, Siddiqui SM, Sagar S, Crandall ML. The problem of the pillion rider: India's helmet law and New Delhi's exemption. *J Surg Res.* 2014;188:64–8.
- Fang L, You H, Chen B, Xu Z, Gao L, Liu J, et al. Mannitol is an independent risk factor of acute kidney injury after cerebral trauma: a case-control study. *Ren Fail.* 2010;32:673–9.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

