

Krasnalhia Livia Soares de Abreu<sup>1</sup>, Geraldo Bezerra da Silva Junior<sup>1,2</sup>, Thalita Diógenes Muniz<sup>1</sup>, Adller Gonçalves Costa Barreto<sup>1</sup>, Rafael Siqueira Athayde Lima<sup>3</sup>, Marcelo Alcântara Holanda<sup>4</sup>, Eanes Delgado Barros Pereira<sup>1</sup>, Alexandre Braga Libório<sup>2</sup>, Elizabeth de Francesco Daher<sup>1</sup>

1. Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará - UFC - Fortaleza (CE), Brasil.
2. Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade de Fortaleza - UNIFOR - Fortaleza (CE), Brasil.
3. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.
4. Unidade de Terapia Intensiva Respiratória, Hospital de Messejana - Fortaleza (CE), Brasil.

Estudo realizado no Hospital de Messejana - Fortaleza (CE), Brasil.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 9 de fevereiro de 2013  
Aceito em 18 de junho de 2013

**Autor correspondente:**

Elizabeth De Francesco Daher  
Rua Vicente Linhares, 1.198  
CEP: 60135-270 - Fortaleza (CE), Brasil  
E-mail: ef.daher@uol.com.br, geraldobezerrajr@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0103-507X.20130024

## Lesão renal aguda em pacientes com doença pulmonar: interação rim-pulmão

*Acute kidney injury in critically ill patients with lung disease: kidney-lung crosstalk*

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar os fatores associados à lesão renal aguda e o prognóstico em pacientes com doença pulmonar.

**Métodos:** Foi realizado estudo prospectivo com cem pacientes consecutivos admitidos em uma unidade de terapia intensiva respiratória em Fortaleza (CE). Foram investigados fatores de risco para lesão renal aguda e mortalidade em um grupo de pacientes com doenças pulmonares.

**Resultados:** A média de idade foi de 57 anos, sendo 50% do gênero masculino. A incidência de lesão renal aguda foi maior nos pacientes com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg (54% versus 23,7%;  $p=0,02$ ). O óbito ocorreu em 40 casos. A mortalidade no grupo com lesão renal aguda foi maior (62,8% versus 27,6%;  $p=0,01$ ). A relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$

mmHg foi fator independente associado à lesão renal aguda ( $p=0,01$ ); PEEP na admissão (OR: 3,6; IC95%: 1,3-9,6;  $p=0,009$ ) e necessidade de hemodiálise (OR: 7,9; IC95%: 2,2-28,3;  $p=0,001$ ) foram fatores de risco independentes para óbito.

**Conclusão:** Houve maior mortalidade no grupo com lesão renal aguda. Mortalidade aumentada foi associada com ventilação mecânica, PEEP alta, ureia e necessidade de diálise. Estudos futuros devem ser realizados para melhor estabelecer as inter-relações entre lesão renal e pulmonar e seu impacto no prognóstico.

**Descritores:** Lesão renal aguda; Insuficiência respiratória; Pneumopatias; Prognóstico; Mortalidade; Fatores de risco

### INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação frequente em pacientes criticamente enfermos, sendo sua incidência crescente.<sup>(1)</sup> A LRA ocorre em cerca de 36 a 67% dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva (UTIs) e se associa ao aumento da mortalidade.<sup>(1,2)</sup> Mesmo aumentos insignificantes na creatinina séria se associam com maior risco de morte.<sup>(2,3)</sup> As causas de LRA na UTI são frequentemente “multifatoriais” e, na maioria das vezes, desenvolvem-se a partir de uma combinação de hipovolemia, sepse, nefrotóxicos e distúrbios hemodinâmicos.<sup>(1)</sup>

Estudos recentes demonstraram que a LRA tem um impacto na função de outros órgãos, o que se associa a aumento da mortalidade.<sup>(2)</sup> Pacientes com LRA têm risco maior de disfunção do sistema nervoso central (SNC).<sup>(2)</sup> Foi demonstrado, por estudos experimentais, que a LRA isquêmica leva a um aumento da circulação de citocinas, quimocinas e leucócitos ativados, resultando em infiltração celular de uma série de diferentes sistemas orgânicos, inclusive os

pulmões, o coração e o SNC.<sup>(4-6)</sup> A associação entre LRA e a necessidade de ventilação mecânica (VM) foi demonstrada em estudos prévios, sugerindo uma possível ligação entre a LRA e o envolvimento pulmonar.<sup>(3,7)</sup>

A LRA pode aumentar a permeabilidade vascular pulmonar e subregular os canais iônicos críticos para absorção de fluidos pelos pulmões, levando a inflamação pulmonar, hemorragia, edema septal e apoptose.<sup>(8)</sup>

A ocorrência de lesão pulmonar também pode afetar os rins. Lesão pulmonar induzida pelo ventilador é o exemplo mais estudado de interação pulmão-rim.<sup>(8)</sup> A VM provoca anormalidades hemodinâmicas, que podem, por sua vez, afetar a perfusão renal ao reduzir o débito cardíaco, bem como a estimulação hormonal e das vias simpáticas.<sup>(9)</sup>

O objetivo deste estudo foi examinar os fatores associados a LRA e o desfecho em pacientes com doença pulmonar.

## MÉTODOS

### Sujeitos do estudo

Foi realizado um estudo prospectivo com todos os pacientes consecutivos admitidos à UTI respiratória do Hospital de Messejana em Fortaleza, nordeste do Brasil, durante o período entre maio e dezembro de 2009. O protocolo do estudo foi revisado e aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital de Messejana, e o consentimento livre e esclarecido assinado foi obtido para todos os pacientes, por meio de seus representantes legalmente aceitos, quando apropriado.

Os critérios de inclusão foram todos os pacientes com doença pulmonar primária admitidos à UTI durante o período do estudo, necessitando de VM ou não invasiva. Pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) de origem não pulmonar não foram incluídos. Foram considerados como pacientes sob VM todos os ventilados de forma invasiva. Os critérios de exclusão foram pacientes com nefropatia crônica preexistente (CKD, do inglês *chronic kidney disease*), hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e outras comorbidades que pudessem afetar cronicamente a função renal.

### Parâmetros

Foram registrados os dados demográficos e as características clínicas como idade, gênero, causa da doença pulmonar que levou à admissão em UTI e duração da permanência no hospital, necessidade de VM e volume urinário de 24 horas. Foram analisados os dados laboratoriais quando da admissão, como ureia, creatinina, hemoglobina, pressão positiva expiratória final (PEEP), pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) e relação entre

pressão arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ). Foram avaliados os dados de mortalidade hospitalar.

### Definições

Os pacientes foram classificados segundo os critérios RIFLE (“*Risk*” [Risco], “*Injury*” [Lesão], “*Failure*” [Falência], “*Loss*” [Perda] e “*End-stage renal disease*” [nefropatia terminal]), com base nos critérios de creatinina, já que a maioria dos pacientes não tinha seus volumes urinários registrados no prontuário.<sup>(10)</sup> A creatinina basal foi considerada por ocasião da admissão ao hospital ou o nível mais baixo de creatinina antes da admissão. Foi utilizado o sistema *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) como padrão para a avaliação da gravidade.<sup>(11)</sup> Definiu-se oligúria como volume urinário <400 mL/dia apesar de reposição adequada de fluidos.

### Grupos de pacientes

Os fatores de risco para LRA e mortalidade foram investigados em um grupo de pacientes pulmonares criticamente enfermos. Os fatores associados com LRA e óbito foram investigados por análises univariadas e multivariadas. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada por meio da fórmula MDRD (sigla do inglês *Modification of Diet in Renal Disease*), como previamente descrito.<sup>(12)</sup> Também foram comparados os pacientes sobreviventes, segundo a TFG, por ocasião da alta hospitalar, utilizando o corte de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

### Análise estatística

Foi realizada a análise estatística utilizando os programas *Statistics Package for the Social Science* (SPSS) 17.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e Epi-Info 6.04b (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, EUA), consistindo em análises uni e multivariadas. A comparação entre os dois grupos de pacientes foi realizada utilizando-se os testes *t* de Student, exato de Fischer, de Mann-Whitney e o do qui-quadrado, conforme apropriado. Foi construído um modelo de regressão logística para as variáveis quantitativas, e as medidas de associação foram calculadas (*odds ratio* - OR ajustada), com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Foi utilizada análise de regressão logística para identificar variáveis independentes usadas como indicadores de preditores de mortalidade (variável dependente). As variáveis foram escolhidas a partir do modelo univariado e inseridas em modelos em separado, utilizando o método escalonado, sendo incluídas no modelo final de regressão apenas aquelas com significância estatística ( $p < 0,05$ ). Esses modelos

foram construídos levando-se em consideração os problemas dos fatores de confusão e colinearidade. As seguintes variáveis foram inseridas no modelo no primeiro bloco: PEEP, APACHE, necessidade de VM e ureia. As seguintes variáveis foram inseridas no modelo no segundo bloco: hemodiálise, volume urinário e TFG. Para a investigação de fatores independentes de risco para LRA, foi realizada uma análise multivariada que incluiu fatores que apresentaram nível de significância <20% na análise univariada (testes de Mann-Whitney e do qui-quadrado). Foram considerados estatisticamente significantes os valores abaixo de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Um total de 100 pacientes foi incluído no estudo, com média de idade de  $57,2 \pm 18,3$  anos, sendo 50% do gênero masculino. As causas de doença pulmonar que levaram à admissão ao hospital foram: infecção pulmonar (54%), doença pulmonar obstrutiva crônica (24%), neoplasia pulmonar (9%), tuberculose pulmonar (7%) e outras (6%). Foi identificada LRA, segundo o critério RIFLE, em 30 casos (30%), por ocasião da admissão à UTI, e em 35 casos, durante a permanência na UTI (35%). Os pacientes foram classificados como “Risco” (34%), “Lesão” (18%) e “Falência” (48%). Não houve qualquer associação entre a classificação RIFLE e os parâmetros do estudo.

Não ocorreu diferença na idade entre os pacientes com e sem LRA ( $59,0 \pm 18,3$  versus  $56,2 \pm 18,4$  anos;  $p = 0,47$ ). Também não ocorreu diferença no tempo de permanência na UTI entre esses dois grupos de pacientes ( $10,6 \pm 9,9$  versus  $8,5 \pm 6,6$  dias;  $p = 0,26$ ).

Foi instituída VM em 86 pacientes (86%). Os demais casos utilizaram ventilação não invasiva. Não ocorreu associação significativa entre necessidade de VM e LRA. A VM foi necessária para 32 pacientes com LRA (91,4%) e para 54 pacientes sem LRA (83%;  $p = 0,32$ ). Ocorreu associação significativa entre  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  na admissão e LRA. Houve 12 pacientes com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg. Nesse grupo ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg), a incidência de LRA na admissão foi de 54%, enquanto pacientes com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$  mmHg tiveram incidência de LRA de apenas 23,7% ( $p = 0,02$ ). A média de PEEP na admissão foi similar em pacientes com e sem LRA ( $6,8 \pm 2,4$  versus  $6,3 \pm 2,1$ ;  $p = 0,28$ ). Os níveis de hemoglobina foram mais baixos em pacientes com LRA ( $8,8 \pm 2,6$  versus  $10,2 \pm 2,6$  g/dL;  $p = 0,001$ ). A pontuação pelo critério APACHE II foi maior em pacientes com LRA ( $24 \pm 8,1$  versus  $20 \pm 10$ ;  $p = 0,04$ ). O uso de fármacos vasoativos não foi mais frequente em pacientes com

LRA. Sepses ocorreu mais frequentemente em pacientes com LRA (48,5% versus 20%;  $p = 0,005$ ). A comparação de pacientes com ou sem LRA é mostrada na tabela 1.

**Tabela 1** - Comparação de pacientes criticamente enfermos com doença pulmonar segundo a ocorrência de lesão renal aguda

	LRA (N=35)	Sem LRA (N=65)	Valor de p
Idade (anos)	$59,0 \pm 18,3$	$56,2 \pm 18,4$	0,47
Gênero			
Masculino	19 (54)	31 (48)	0,67
Feminino	16 (46%)	34 (52)	
Doença pulmonar			
Infecção	20 (57,1)	34 (52,3)	0,67
DPOC	6 (17,1)	18 (27,6)	0,32
Neoplasia	4 (11,4)	5 (7,6)	0,71
Tuberculose	4 (11,4)	3 (4,6)	0,23
Permanência na UTI (dias)	$10,6 \pm 9,9$	$8,5 \pm 6,6$	0,26
Uso de fármacos vasoativos durante a permanência na UTI	18 (51,4)	40 (61,5)	0,72
Sepses	17 (48,5)	13 (20)	0,005
Necessidade de ventilação mecânica	32 (91,4)	54 (83)	0,32
PEEP <sub>adm</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	$6,8 \pm 2,4$	$6,3 \pm 2,1$	0,28
PaCO <sub>2 adm</sub> (mmHg)	$44 \pm 15$	$51 \pm 18$	0,05
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2 adm</sub> (mmHg)	$200 \pm 135$	$322 \pm 215$	0,01
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 mmHg	20 (57,1)	17 (26,1)	0,02
Hb <sub>adm</sub> (g/dL)	$8,8 \pm 2,6$	$10,2 \pm 2,6$	0,01
Ur <sub>adm</sub> (mg/dL)	$74,4 \pm 44,8$	$59,4 \pm 37,7$	0,07
Cr <sub>adm</sub> (mg/dL)	$1,8 \pm 1,6$	$1,0 \pm 0,5$	0,0003
TFG <sub>adm</sub> (mL/min)	$60 \pm 39$	$87 \pm 45$	0,003
Volume urinário (mL/dia) <sub>adm</sub>	$293 \pm 35$	$1025 \pm 369$	0,0001
APACHE II	$24 \pm 8,1$	$20 \pm 10$	0,04
Óbito	22 (62,8)	18 (27,6)	0,01

LRA - lesão renal aguda; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; UTI - unidade de terapia intensiva; PEEP - pressão positiva expiratória final; PaCO<sub>2</sub> - pressão arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub> - pressão arterial de oxigênio; FiO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; Hb - hemoglobina; Ur - ureia; Cr - creatinina; TFG - taxa de filtração glomerular (MDRD); APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. Testes *t* de Student e exato de Fisher. Significante:  $p < 0,05$ . Resultados expressos como número (%) e média  $\pm$  desvio padrão.

Ocorreu óbito em 40 casos (40%). Os pacientes com LRA tiveram mortalidade de 62,8%, que foi mais elevada do que em pacientes sem LRA (27,6%;  $p = 0,01$ ). A comparação de sobreviventes e não sobreviventes mostrou que os não sobreviventes tiveram uma necessidade mais frequente de VM, PEEP mais elevada quando da admissão, nível elevado de ureia na admissão, necessitaram de diálise mais frequentemente e tiveram pontuação APACHE II mais alta (Tabela 2). O uso de fármacos vasoativos foi mais frequente entre os pacientes não sobreviventes, assim como ocorreu

com a sepse (72,5% versus 1,6%;  $p=0,0001$ ). Fatores independentes de risco associados a óbito foram: PEEP na admissão (OR: 3,6; IC95%: 1,3-9,6;  $p=0,009$ ) e necessidade de hemodiálise (OR: 7,9; IC95%: 2,2-28,3;  $p=0,001$ ). Os fatores de risco para LRA e óbito, segundo a análise de regressão logística, são apresentados nas tabelas 3 e 4.

**Tabela 2** - Comparação de pacientes criticamente enfermos com doença pulmonar segundo a ocorrência de óbito

	Sobreviventes (N=60)	Não sobreviventes (N=40)	Valor de p
Idade (anos)	54,9±18,3	60,6±18,1	0,13
Gênero			
Masculino	30 (50)	20 (50)	1,0
Feminino	30 (50)	20 (50)	
Permanência na UTI (dias)	9,7±7,0	8,7±9,2	0,56
Uso de fármacos vasoativos	22 (36,6)	36 (90)	0,008
Sepse	1 (1,6)	29 (72,5)	0,0001
Necessidade de ventilação mecânica	47 (78,3)	39 (97,5)	0,001
PEEP <sub>adm</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	5,8±1,7	7,2±2,5	0,009
PaCO <sub>2,adm</sub> (mmHg)	46±13	51±22	0,23
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2,adm</sub> (mmHg)	310±211	232±171	0,05
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤200 mmHg	7 (11,6)	5 (12,5)	1,0
Hb <sub>adm</sub> (g/dL)	10±2,5	9,2±2,8	0,08
Ur <sub>adm</sub> (mg/dL)	55,9±35,5	78,2±44,9	0,01
Cr <sub>adm</sub> (mg/dL)	1,3±1,2	1,4±0,9	0,53
TFG <sub>adm</sub> (mL/min)	81±48	62±35	0,03
APACHE II	20±10	24±9,6	0,04
Volume urinário (mL/dia)	595±42	350±43	0,0001
Hemodiálise	5 (8,3)	15 (37,5)	0,001

UTI - unidade de terapia intensiva; PEEP - pressão positiva expiratória final; PaCO<sub>2</sub> - pressão arterial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub> - pressão arterial de oxigênio; FiO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; Hb - hemoglobina; Ur - ureia; Cr - creatinina; TFG - taxa de filtração glomerular (MDRD); APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. Teste t de Student e teste exato de Fisher. Significante  $p<0,05$ . Resultados expressos como número (%) e média±desvio padrão.

**Tabela 3** - Fatores de risco para lesão renal aguda em pacientes criticamente enfermos com doença pulmonar (análise univariada)

	OR	IC95%	Valor de p
Fatores de risco para LRA			
Hemoglobina <8	3,12	1,18-8,25	0,02
APACHE >20	5,27	2,05-13,5	0,01
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤200 mmHg	3,48	1,47-8,24	0,005
Fatores de risco para óbito			
PEEP>5 cmH <sub>2</sub> O	2,08	1,31-9,70	0,01
Necessidade de hemodiálise	6,41	1,74-23,5	0,005
Necessidade de ventilação mecânica	10,7	1,35-86,1	0,01

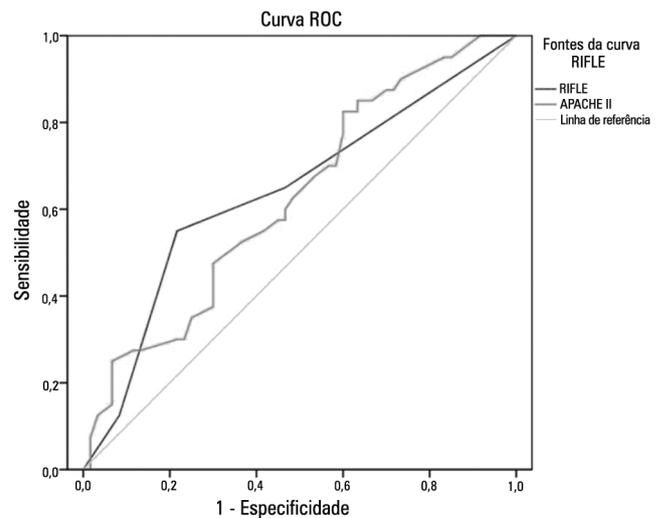
OR - odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; LRA - lesão renal aguda; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; PaO<sub>2</sub> - pressão arterial de oxigênio; FiO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; PEEP - pressão positiva expiratória final.

**Tabela 4** - Fatores de risco para lesão renal aguda e óbito em pacientes criticamente enfermos com doença pulmonar (análise multivariada)

	OR	IC95%	Valor de p
Fatores de risco para LRA			
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤200 mmHg	2,9	1,4-7,9	0,03
Hemoglobina <8	4,7	1,3-12,6	0,01
APACHE >20	5,23	1,5-14,8	0,02
Fatores de risco para óbito			
PEEP	3,6	1,3-9,6	0,009
Necessidade de hemodiálise	7,9	2,2-28,3	0,001

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%; PaO<sub>2</sub> - pressão arterial de oxigênio; FiO<sub>2</sub> - fração inspirada de oxigênio; APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; PEEP - pressão positiva expiratória final.

A sensibilidade das classificações RIFLE e APACHE II, para prever mortalidade, mostrou uma área sob a curva de 0,64 ( $p=0,01$ ) e 0,62 ( $p=0,03$ ), respectivamente, conforme ilustrado pela figura 1.



**Figura 1** - Sensibilidade das classificações RIFLE e APACHE II em pacientes com lesão renal aguda e doença pulmonar para prever mortalidade (AUC=0,64,  $p=0,01$ ; AUC=0,62,  $p=0,03$ , respectivamente).

## DISCUSSÃO

Os rins e os pulmões são os órgãos mais frequentemente envolvidos na assim chamada síndrome da falência de múltiplos órgãos, havendo evidências de que a insuficiência renal pode afetar, de forma adversa, a função pulmonar e de que a lesão pulmonar pode levar à LRA.<sup>(9)</sup> A sobrecarga de volume que pode ocorrer durante o comprometimento renal pode aumentar a pressão hidrostática capilar pulmonar. As citocinas desempenham um papel importante no início de progressão tanto da LRA quanto da LPA, além de parecerem ser alvos primários que conectam os efeitos locais e sistêmicos da lesão renal.<sup>(13)</sup>

Foram identificadas importantes associações entre doença renal e pulmonar em pacientes criticamente enfermos com doença pulmonar.

No presente estudo, foi identificada, por ocasião da admissão à UTI, a ocorrência de LRA em 30% dos casos e em 35% dos casos durante a permanência na UTI, de acordo com os critérios RIFLE. Esse achado está de acordo com os achados prévios em que ocorreu a validação dos critérios RIFLE.<sup>(14)</sup> Na presente coorte, os pacientes com LRA tiveram idade similar à dos pacientes sem LRA; sua idade foi semelhante à descrita em outros estudos realizados em nossa região.<sup>(7,15,16)</sup> A duração da permanência na UTI foi similar em pacientes com e sem LRA, provavelmente devido à gravidade da doença pulmonar em ambos os grupos.

Foi instituída VM para 86% dos casos avaliados, e não houve associação significativa entre a necessidade de VM e LRA. Contudo, ocorreu associação significativa entre  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  na admissão e LRA, evidenciando o impacto da LRA na função pulmonar. Um fator independente de risco associado à LRA foi  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg. A pressão ventilatória positiva altera o retorno venoso, a pré-carga cardíaca, a resistência vascular pulmonar e a pós-carga cardíaca. Uma diminuição em diversos parâmetros de função renal, inclusive TFG, fluxo sanguíneo renal e depuração de água livre, foi observada durante ventilação com pressão positiva.<sup>(17)</sup> As alterações na gasometria arterial induzidas pela LRA/SDRA também podem afetar, de forma adversa, a hemodinâmica e a função renais. Foi demonstrado que a hipóxia e a hipercapnia graves reduzem o fluxo sanguíneo renal, pelo aumento da resistência vascular renal relacionada à ativação de fatores vasoativos (angiotensina II, endotelina e uma diminuição do óxido nítrico) e por estimularem a liberação de noradrenalina e a indução da vasoconstrição, respectivamente.<sup>(18)</sup> Pacientes com LRA, nesta coorte, estavam mais gravemente enfermos, conforme evidenciado por pontuações APACHE II mais elevadas, e isso pode ter impactado na função pulmonar.

Vieira et al.<sup>(19)</sup> relataram que a duração mediana da VM, duração da permanência na UTI e a taxa de mortalidade na UTI foram maiores em pacientes com LRA do que em pacientes sem LRA. Neste estudo, não houve diferença significativa na duração da permanência na UTI entre pacientes com e sem LRA. Nesta amostra, os pacientes com LRA tiveram uma permanência média na UTI de 10,6 dias, em comparação com 8,5 dias para os pacientes sem LRA, sendo que tal diferença não foi estatisticamente significativa. Isso também foi verdadeiro quanto à necessidade de uso de VM.

A mortalidade associada à LRA permanece elevada (50 a 60%) apesar de todos os avanços na medicina intensiva, e isso pode ser explicado pelo uso de intervenções clínicas e cirúrgicas mais agressivas em população idosa.<sup>(2)</sup> Nesta coorte, a taxa de mortalidade foi mais elevada em pacientes com LRA (62,8%), significativamente mais elevada do que entre pacientes sem LRA (27,6%). Estudos prévios descrevem a LRA como um fator de risco independente de óbito em pacientes criticamente enfermos, assim como no caso da insuficiência respiratória.<sup>(7,20)</sup> Sabe-se que a LPA, com as consequentes hipoxemia, hipercapnia e VM, piora a hemodinâmica renal, o que pode ter aumentado a mortalidade nos casos estudados.<sup>(18)</sup>

Ocorreu óbito em 40% dos casos. A comparação entre sobreviventes e não sobreviventes mostrou que os que não sobreviveram tinham uma maior frequência de necessidade de VM, níveis mais elevados de PEEP na admissão, níveis mais elevados de ureia na admissão e necessitaram mais frequentemente de diálise. Sabe-se que valores elevados de PEEP diminuem o fluxo urinário, a excreção urinária de sódio e a depuração de creatinina.<sup>(18)</sup> É atualmente aceito que muito do aumento do risco de óbito durante LRA é, na verdade, derivado de complicações extrarrenais, geralmente relacionadas a disfunções de órgãos distantes.<sup>(21)</sup> A LRA e a LPA pioram de forma sinérgica o desfecho de pacientes criticamente enfermos.<sup>(22)</sup> Chertow et al.,<sup>(23)</sup> em estudo com pacientes portadores de LRA que necessitaram diálise, observaram taxa de mortalidade acentuadamente mais elevada nos que necessitaram de VM (81%). Tanto os escores RIFLE quanto o APACHE II não foram bons preditores de mortalidade, conforme pode ser observado na curva ROC (AUC abaixo de 0,7).

A LRA se associa com um risco elevado de desenvolver doença renal crônica.<sup>(24,25)</sup> Estudos recentes mostram que pacientes admitidos com LRA frequentemente recebem alta com diminuição da TFG e mais tarde desenvolvem DRC. Liaño et al.,<sup>(26)</sup> em um estudo com 187 pacientes com necrose tubular aguda sem nefropatia prévia, mostraram que, após um seguimento mediano de 7,2 anos, 81% tinham função renal normal. Em um estudo com 206 pacientes de UTI com LRA, 96 (46%) tinham sobrevivido após 90 dias. Destes, 89 (94%) tinham dados disponíveis após 3 anos, dos quais 32 (35%) tinham doença renal crônica desde o início da doença e 25 (28%) desenvolveram doença renal crônica após o episódio de LRA.<sup>(25)</sup>

O mecanismo exato pelo qual a LRA pode se tornar uma LRC, assim como os fatores de risco, ainda é pouco compreendido. Lee et al.,<sup>(27)</sup> em um estudo com 131 pacientes de LRC que desenvolveram LRA com necessidade

de diálise, mostraram que 21 (16%) puderam ser retirados da diálise aguda com sucesso. Fatores associados com a retirada da diálise foram tamanho do rim aumentado (OR=1,755; p=0,018), nível pré-diálise de creatinina mais baixo (OR=0,722; p=0,001) e ausência de diabetes (OR=0,271; p=0,037). Todos os pacientes no grupo que não foi retirado da diálise permaneciam em diálise crônica após 5 anos, sendo que 8/21 (38%) dos pacientes do grupo que foi retirado de diálise desenvolveram nefropatia terminal.

Este estudo tem algumas limitações. Em razão do número pequeno de pacientes incluídos no estudo, o poder da análise estatística pode ter sido comprometido, de forma que é possível que outros fatores de risco pudessem estar envolvidos nas interações entre pacientes criticamente enfermos renais e pulmonares. É possível que tenham sido perdidas outras variáveis que pudessem ter influenciado a ocorrência de LRA e o desfecho.

## CONCLUSÕES

O presente estudo identificou mortalidade mais elevada no grupo de pacientes com lesão renal aguda, mas não se observou associação entre a necessidade de ventilação mecânica e a lesão renal aguda. O fator independente associado com lesão renal aguda foi  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg. Aumento da mortalidade associou-se com ventilação mecânica, PEEP elevado, níveis elevados de ureia e diálise. Devem ser realizados outros estudos para melhor estabelecer o inter-relacionamento entre lesão renal e pulmonar, e seu impacto no desfecho dos pacientes.

## AGRADECIMENTOS

Expressamos nossa gratidão à equipe médica, de enfermagem e estudantes de medicina do Hospital de Messejana pela assistência prestada aos pacientes.

## ABSTRACT

**Objective:** To examine the factors associated with acute kidney injury and outcome in patients with lung disease.

**Methods:** A prospective study was conducted with 100 consecutive patients admitted to a respiratory intensive care unit in Fortaleza (CE), Brazil. The risk factors for acute kidney injury and mortality were investigated in a group of patients with lung diseases.

**Results:** The mean age of the study population was 57 years, and 50% were male. The incidence of acute kidney injury was higher in patients with  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg (54% versus 23.7%; p=0.02). Death was observed in 40 cases and the rate of mortality of the acute kidney injury group was higher (62.8%

versus 27.6%; p=0.01). The independent factor that was found to be associated with acute kidney injury was  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg (p=0.01), and the independent risk factors for death were PEEP at admission (OR: 3.6; 95%CI: 1.3-9.6; p=0.009) and need for hemodialysis (OR: 7.9; 95%CI: 2.2-28.3; p=0.001).

**Conclusion:** There was a higher mortality rate in the acute kidney injury group. Increased mortality was associated with mechanical ventilation, high PEEP, urea and need for dialysis. Further studies must be performed to better establish the relationship between kidney and lung injury and its impact on patient outcome.

**Keywords:** Acute kidney injury; Respiratory insufficiency; Lung diseases; Prognosis; Mortality; Risk factors

## REFERÊNCIAS

- Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Crit Care Med*. 2010;38(1):261-75.
- Gopaluni S, Lines S, Lewington AJ. Acute kidney injury in the critically ill patient. *Curr Anaesthesia Crit Care*. 2010;21(2):60-4.
- Ostermann M, Chang R; Riyadh ICU Program Users Group. Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care*. 2008;12(6): R144.
- Rabb H, Wang Z, Nemoto T, Hotchkiss J, Yokota N, Soleimani M. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. *Kidney Int*. 2003;63(2):600-6.
- Liu M, Liang Y, Chigurupati S, Lathia JD, Pletnikov M, Sun Z, et al. Acute kidney injury leads to inflammation and functional changes in the brain. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(7):1360-70.
- Kelly KJ. Distant effects of experimental renal ischemia/reperfusion injury. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(6):1549-58.
- Silva Júnior GB, Daher Ede F, Mota RM, Menezes FA. Risk factors for death among critically ill patients with acute renal failure. *São Paulo Med J*. 2006;124(5):257-63.
- Floege J, Uhlig S. Kidney calling lung and call back: how organs talk to each other. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(1):32-4.
- Ricci Z, Ronco C. Pulmonary/renal interaction. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(1):13-8. Retraction in *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(3):294.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-46.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
- Feltes CM, Van Eyk J, Rabb H. Distant-organ changes after acute kidney injury. *Nephron Physiol*. 2008;109(4):80-4.

14. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008;36(4 Suppl):S141-5.
15. Mataloun SE, Machado FR, Senna AP, Guimarães HP, Amaral JL. Incidence, risk factors and prognostic factors of acute renal failure in patients admitted to an intensive care unit. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(10):1339-47.
16. Daher EF, Marques CN, Lima RS, Silva Júnior GB, Barbosa AS, Barbosa ES, et al. Acute kidney injury in an infectious disease intensive care unit - an assessment of prognostic factors. *Swiss Med Wkly.* 2008;138(9-10):128-33.
17. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plötz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1408-15.
18. Ko GJ, Rabb H, Hassoun HT. Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient. *Blood Purif.* 2009;28(2):75-83.
19. Vieira JM Jr, Castro I, Curvello-Neto A, Demarzo S, Caruso P, Pastore L Jr, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007;35(1):184-91.
20. Alves GC, Silva Júnior GB, Lima RS, Sobral JB, Mota RM, Abreu KL, et al. Risk factors for death among critically ill elderly patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2010;22(2):138-43.
21. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30(9):2051-8.
22. Doi K, Ishizu T, Fujita T, Noiri E. Lung injury following acute kidney injury: kidney-lung crosstalk. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15(4):464-70.
23. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med.* 1995;155(14):1505-11.
24. Basile C. The long-term prognosis of acute kidney injury: acute renal failure as a cause of chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2008;21(5):657-62.
25. Triverio PA, Martin PY, Romand J, Pugin J, Perneger T, Saudan P. Long-term prognosis after acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(7):2186-9.
26. Liaño F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abreira V, Sáez-de-Urturi JM, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. *Kidney Int.* 2007;71(7):679-86.
27. Lee PH, Wu VC, Hu FC, Lai CF, Chen YM, Tsai TJ, Wu KD; National Taiwan University Study Group on Acute Renal Failure. Outcomes following dialysis for acute kidney injury among different stages of chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2011;34(2):95-103.