

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA APÓS ALTA HOSPITALAR  
DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA TRATADOS  
COM HEMODIÁLISE NO CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA**

**CÁSSIA MORSCH**

**PORTO ALEGRE**

**2010**

# **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA APÓS ALTA HOSPITALAR DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA TRATADOS COM HEMODIÁLISE NO CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA**

**CASSIA MORSCH**

A apresentação desta tese de doutorado é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para a obtenção do título de Doutor em Medicina: Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Elvino José Guardão Barros  
Co-Orientador: Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé

**PORTO ALEGRE**

**2010**

***A Heitor e Rafael,  
Meus filhos, meus amores...***

## **AGRADECIMENTOS**

O desenvolvimento de um trabalho acadêmico certamente não é resultado do esforço isolado de um indivíduo, mas decorrência de um esforço de várias pessoas. Portanto, cabe agradecer a todos que participaram na construção deste trabalho.

Inicialmente, e de maneira enfática, quero expressar minha gratidão ao meu orientador, Prof. Dr Elvino Barros. Meu convívio com o Professor Elvino, desde a orientação de meu mestrado, possibilitou conhecer uma pessoa extremamente inteligente, criativa, dinâmica, ética, humana, um verdadeiro professor e amigo. Mais que orientar minha dissertação de mestrado, e agora minha tese de doutorado, Professor Elvino me ensinou inúmeras lições importantes para a vida.

Igualmente, e da mesma forma enfática, quero expressar minha gratidão ao meu co-orientador, Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé, que esteve sempre presente com seu apoio, amizade, estímulo científico, com suas brilhantes análises críticas e sugestões inovadoras.

Também quero agradecer a todo grupo da terapia intensiva e de nefrointensivismo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem, que trabalham de forma incansável para possibilitar o melhor tratamento aos pacientes com lesão renal, buscando uma melhor sobrevida e qualidade de vida destes pacientes. Um especial agradecimento às bolsistas, então acadêmicas de medicina, Jordana Fraga Guimarães, Renata Heck e Taís Gonçalves, que contribuíram na construção do banco de dados e aplicando os questionários de qualidade de vida e à estaticista Vânia Hirakata, pelo profissionalismo e pacienciosa análise de dados desta pesquisa.

Por ser a razão deste trabalho, quero agradecer aos pacientes e familiares – a todos que venceram a batalha pela vida e aceitaram participar desta pesquisa, e aos que partiram, não obstante todos nossos esforços.

## RESUMO

**Introdução:** A Insuficiência Renal Aguda é uma doença comum em pacientes criticamente enfermos (11-78%) e está associada a altas taxas de mortalidade (39-71%). As taxas de recuperação da função renal chegam a 90-95%, mas em estudos de acompanhamento mais prolongado observou-se um aumento de 28 vezes no risco de desenvolver doença renal crônica estágios 4 e 5. Poucos estudos têm focado em uma perspectiva a longo prazo, além da recuperação da função renal, a qualidade de vida destes pacientes. **Objetivos:** Avaliar a sobrevivência, a qualidade de vida e a dependência de diálise em pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda, ou insuficiência renal crônica agudizada, que realizaram tratamento dialítico em centro de terapia intensiva. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo no Centro de Tratamento Intensivo de um hospital universitário no sul do Brasil. Todos os pacientes que necessitaram terapia renal substitutiva em um período de dois anos foram incluídos. Os sobreviventes foram seguidos, após alta hospitalar, por no mínimo 3 meses, mediana 256 dias. O questionário *The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)* foi utilizado para avaliar a qualidade de vida junto com outro instrumento que avaliou dados sócio demográficos e outras questões sobre a situação de vida dos pacientes, entre elas a dependência de diálise crônica. **Resultados:** Em um total de 408 pacientes, 11 % necessitaram diálise. As taxas de mortalidade cumulativas no Centro de Tratamento Intensivo, hospitalar e após alta hospitalar foram, respectivamente, 70%, 74% e 80%. Sessenta e oito pacientes foram entrevistados 256,5 dias (mediana) após alta hospitalar, oito (11,8%) estavam em programa regular de diálise. Não houve associação entre muitos indicadores de severidade da doença crítica (escore APACHE II, uso de vasopressores, ventilação mecânica), creatinina, número de diálises e escores do SF-36. Melhores escores de qualidade de vida foram associados a condições prévias, como ser jovem e não ter doença renal crônica, condições relacionadas à severidade da doença crítica, como não ter tido sepse, curto tempo de permanência na UTI e hospitalar; e a condições do paciente após alta, como estar reinserido no trabalho formal. **Conclusões:** Doença renal crônica prévia foi fortemente associada com permanência em diálise após um episódio de IRA e com menor qualidade de vida após alta hospitalar. Severidade da doença crítica não teve impacto importante na qualidade de vida, exceto ter tido sepse. Sobreviventes mais jovens, que ficaram internados por um período mais curto e que foram aptos a retornar ao trabalho relataram melhor qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Background:** Acute kidney injury is a common disorder in critical ill patients (11-78%) and is associated with an enhanced mortality (39-71%). The majority of patients (90-95%) return to normal kidney function after acute kidney injury in intensive care unit, but in long term studies was shown that patients who suffered dialysis-dependent AKI during their hospitalization had a 28-fold increased risk of developing stage 4 CKD or end-stage renal disease. Few studies are focusing in a long-term perspective such as quality of life and functional recovery. **Objectives:** To evaluate health related quality of life and chronic dialysis dependence of critical ill patients with acute kidney injury stage 3, or acute on chronic kidney disease that need dialysis treatment on intensive care unit. **Methods:** Prospective cohort study in an intensive care unit of a school hospital in southern Brazil. All patients requiring renal replacement therapy over a 2-year enrollment period were included. Survivors were followed for at least 3 months, median 256 days, after discharge. The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) assessed quality of life together with patient status and dialysis dependence. **Results:** 408 patients (11 %) required dialysis. Intensive care unit, hospital and after-hospital cumulative fatality rates were 70%, 74% and 80% respectively. 68 patients were interviewed 256,5 days (median time) after hospital discharge, eight (11,8%) were in regular dialysis. There was no association between many indicators of severity of illness (APACHE II score, use of vasopressors, mechanical ventilation), creatinine, number of dialysis and SF-36 scores. Better SF-36 scores were associated to previous conditions, as younger age and no chronic kidney disease; condition related to severity of acute illness as haven't had sepsis, short length of stay in intensive care unit and hospital; and to conditions after discharge, as being working currently. **Conclusions:** Previous chronic kidney disease was strongly associated with permanence in dialysis after an episode of AKI stage 3 and with lower further quality of life. Severity of acute illness did not impact on quality of life. Younger survivors, that not had sepsis, with short hospital length of stay and able to back to their jobs after discharge have better quality of life.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
ADQI	<i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
BP	Dor
CTI	Centro de Tratamento Intensivo
DRC	Doença Renal Crônica
GH	Estado Geral de Saúde
FENa	Fração de excreção de sódio
FEU	Fração de excreção de uréia
GFR	Taxa de Filtração Glomerular
HD	Hemodiálise
HDC	Hemodiálise Contínua
HDI	Hemodiálise Intermitente
IRA	Insuficiência Renal Aguda
g/dL	Gramas por decilitro
IC 95%	Intervalo de Confiança
mL/kg	Mililitros por quilograma de peso
mL/kg/h	Mililitros por quilograma de peso por hora
mEq/L	Miliequivalentes por litro
mg/dL	Miligramas por decilitro
MH	Saúde Mental
mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Mililitros por minuto por 1,73 metros quadrados
N	Número
NTA	Necrose Tubular Aguda
PF	Capacidade Funcional
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RIFLE	<i>Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease</i>
RP	Aspecto Físico
RE	Aspecto Emocional
SF-36	The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey
SCr	Creatinina sérica
SF	Aspecto Social
SIRS	Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TRSC	Terapia Renal Substitutiva Contínua
TRSI	Terapia Renal Substitutiva Intermitente
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VT	Vitalidade
Vs	Versus

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estadiamento da IRA conforme grupo <i>AKIN</i> .....	20
Tabela 2: Classificação da Insuficiência Renal Aguda .....	23
Tabela 3: Manifestações Clínicas da IRA.....	28
Tabela 4: Objetivos da Terapia Renal Substitutiva na IRA.....	31
Tabela 5: Características técnicas dos diferentes tipos de hemodiálise .....	34
Tabela 6: Vantagens e desvantagens dos métodos dialíticos intermitentes Vs contínuos.....	36

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estadiamento IRA – Critérios RIFLE.....	19
Figura 2: Sistema de Classificação da Insuficiências Renal Aguda comparando RIFLE e AKIN.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
Figura 3: Etiologia da IRA na América Latina.....	26
Figura 4: Algoritmo de seleção do método de diálise em terapia intensiva.....	130

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	14
1. REVISÃO DA LITERATURA .....	18
1.1 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA.....	18
1.1.1 Definição, estadiamento e classificação .....	18
1.1.2 Diagnóstico de IRA em UTI.....	24
1.1.3.Causas de IRA no CTI .....	25
1.1.4 Manifestações Clínicas da IRA .....	27
1.1.5 Incidência da IRA .....	28
1.1.6 Tratamento Dialítico .....	29
1.1.7 Comorbidades e Fatores de Prognóstico .....	36
1.1.8 Mortalidade na IRA .....	37
1.1.9 Recuperação da Função Renal.....	39
1.2. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA A SAÚDE .....	41
1.2.1 Definição .....	41
1.2.2 Instrumentos .....	44
1.2.3 Short Form – 36 .....	45
1.2.4 Medidas de Qualidade de Vida após Tratamento em Terapia Intensiva... 48	
1.2.5 Qualidade de Vida em Sobreviventes de IRA .....	49
2. JUSTIFICATIVA .....	52
3. OBJETIVOS .....	54
3.1 OBJETIVO GERAL.....	54
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	54
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA .....	56

5. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS .....	63
6. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS .....	86
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	112
ANEXOS .....	115
ANEXO A: PROTOCOLO DE PESQUISA – SF-36 .....	115
ANEXO B: PROTOCOLO DE PESQUISA.....	122
ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PACIENTE.....	124
ANEXO D: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - FAMILIAR .....	126
ANEXO E: PROTOCOLO DE APLICAÇÃO CLÍNICA DAS DIFERENTES MODALIDADES DIALÍTICAS EM TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE .....	128

---

## ***INTRODUÇÃO***

---

## INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) é definida como uma abrupta redução, em horas, na função renal, com um aumento absoluto da creatinina sérica e/ou diminuição do débito urinário, sendo classificada em estágios de 1 a 3, conforme a magnitude das alterações (1).

A incidência da IRA em Centros de Tratamento Intensivo (CTI) é muito variável, dependendo do tipo de paciente estudado, da gravidade e tipo de CTI, podendo variar de 11 a 78% (2).

As taxas de mortalidade em pacientes com IRA, a despeito dos avanços nas técnicas dialíticas, permanecem altas (39-71%) e muitos estudos não são comparáveis porque usam diferentes critérios de inclusão (3). Possíveis explicações para estes achados incluem o fato de que os pacientes hoje são mais velhos e mais debilitados que no passado e que os mesmos fatores fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da IRA também estão incriminados na falência de outros órgãos, portanto, IRA é parte da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (4).

Muitos pacientes que se recuperam de IRA retornam a sua função renal basal, principalmente aqueles com função renal prévia normal. A taxa de recuperação da função renal prévia não é bem conhecida em função de um acompanhamento inadequado ou pouco consistente, mas pode chegar a 90-95% (5, 6). Em um estudo americano mais recente, os pacientes com IRA dialítica foram acompanhados após alta hospitalar por um período de até 8 anos. Neste estudo, a IRA dialítica foi independentemente associada a um aumento de 28 vezes no risco de desenvolver DRC estágios 4 e 5, e mais de 2 vezes o risco de morte (7).

O retorno dos pacientes que recebem alta do CTI à sociedade, de forma que consigam manter convívio social adequado ou exercer suas atividades de forma satisfatória, ainda é pouco conhecido. Não se sabe a parcela de pacientes que, após alta, permanece incapacitada e quantos voltam a exercer as suas atividades diárias. Os pacientes que recebem alta do CTI, após superar doenças de extrema gravidade, podem pagar um preço muito alto pela sobrevivência. Isto é cobrado por graus de dependência funcional e mental variáveis, e por incapacidade temporária ou permanente em realizar atividades até então simples e corriqueiras (8).

Na medicina moderna, a tradicional maneira de medir mudanças nos pacientes tem sido focada em testes clínicos e laboratoriais, que fornecem importantes informações sobre a doença. No entanto, é impossível separar a doença de um indivíduo de seu contexto social. Uma maneira de pesquisar o contexto pessoal e social dos pacientes é a utilização de medidas de qualidade de vida, que são aceitas como medidas de resultados em pesquisa, mas são raramente utilizadas na prática clínica. Os instrumentos de medida de qualidade de vida mais comumente utilizados em pesquisa em terapia intensiva são o *Medical Outcomes Study 36-item Short Form (SF-36)*, *EuroQol-5D*, *Sickness Impact Profile (SIP)* e *Nottingham Health Profile (NHP)* (9).

O SF-36 é um questionário multidimensional, formado por 36 itens, englobados em oito escalas ou componentes: estado geral de saúde, capacidade funcional, aspecto físico, aspecto emocional, aspecto social, dor, vitalidade e saúde mental. As respostas são somadas e transformadas para dar oito escores entre 0 e 100, em que o escore maior indica uma melhor percepção de qualidade de vida

Poucos estudos têm sido desenvolvidos para avaliar a qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal aguda, ou crônica agudizada, que realizaram

terapia dialítica no centro de tratamento intensivo. Não existem estudos sobre avaliação da qualidade de vida neste tipo de pacientes no Brasil e América Latina. Assim sendo, o objetivo deste trabalho foi avaliar a sobrevida, a qualidade de vida e dependência de diálise de pacientes criticamente enfermos egressos de terapia dialítica em um hospital universitário no sul do Brasil.

---

***REVISÃO DA LITERATURA***

---

## 1. REVISÃO DA LITERATURA

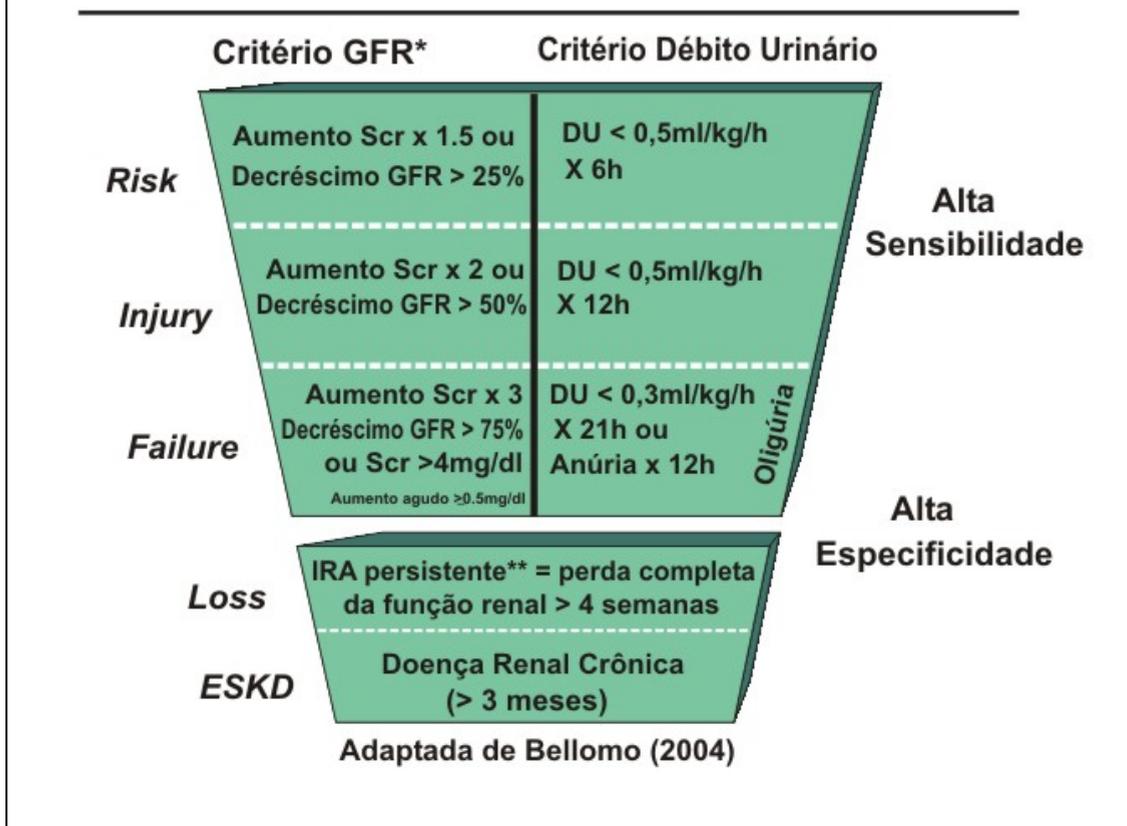
### 1.1 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

#### 1.1.1 Definição, estadiamento e classificação

A insuficiência renal aguda é definida classicamente como uma redução aguda da função renal em horas ou dias, em consequência principalmente da diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário, levando a distúrbios no controle do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido básico (10).

Não há um consenso na definição de IRA na literatura internacional, por isso existem mais de trinta e cinco definições, sendo que nenhuma delas é completamente adequada e aceita pela comunidade nefrológica (11). A utilização de diferentes definições tem dificultado a comparação de estudos, a análise da evolução destes pacientes, bem como, a comparação de diferentes estratégias terapêuticas e de tratamentos dialíticos (2,12-14). Esta falta de consenso na definição de IRA motivou o grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), composto por *experts* em nefrologia e medicina intensiva, a propor uma nova classificação para IRA baseada nas alterações da creatinina sérica e débito urinário, ou ambos. A classificação, usou o acrônimo RIFLE, que é resultante dos termos “ *Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease* “ (15) padronizando esta nova classificação. Os critérios propostos, pelo grupo ADQI, para definição e estadiamento estão representados na figura 1.

**Figura 1. Estadiamento IRA - Critérios RIFLE**



Posteriormente, em setembro de 2005, um grupo multidisciplinar internacional, formado por membros representantes de sociedades chave em terapia intensiva e nefrologia juntamente com *experts* em IRA (adulto e pediátrica) formaram o *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) com o objetivo de estudar uma melhor definição e classificação da IRA. O grupo simplificou o conceito de IRA em apenas três estágios, Tabela 1. A definição sugerida foi de “uma abrupta redução (em 48 horas) na função renal, através do aumento absoluto na creatinina sérica  $\geq 0.3$  mg/dL e volume urinário  $<0,5\text{mL/kg/}$  por 6 horas, estágio 1. No estágio 2, o aumento percentual na creatinina sérica é  $\geq 50\%$  do valor inicial (1,5-vezes a basal) e volume urinário  $<0,5$  mL/kg por hora por mais de seis horas) e no estágio 3 o aumento da creatinina deve ser  $>3$  vezes o valor basal, tabela 1. O mesmo grupo também

sugeriu um novo termo, em vez de insuficiência renal aguda passaram a usar “*Acute Kidney Injury (AKI)*” para representar o amplo espectro da insuficiência renal aguda (1), e desde então, tem sido utilizado pela maioria dos grupos <sup>1</sup>.

O grupo AKIN sumarizou os critérios adotados pelo grupo ADQI, buscando aumentar a sensibilidade do critério RIFLE, recomendando que pequenas mudanças na creatinina sérica ( $\geq 0,3$  mg/dL) fossem usadas como limite para definir presença de IRA e para identificar pacientes com IRA no estágio 1 (análogo a RIFLE-Risk). Além disso, um tempo limite de 48 horas para o diagnóstico de IRA foi proposto. Finalmente, qualquer paciente recebendo algum método de diálise é classificado como estágio 3, análogo a *failure* da classificação RIFLE (16, 17). O estadiamento da IRA de acordo com os critérios do grupo AKIN está representado na tabela 1, e a comparação dos critérios RIFLE e AKIN na figura 2.

**Tabela 1: Estadiamento da IRA conforme grupo AKIN**

	<b>Creatinina sérica</b>	<b>Diurese</b>
Estágio 1	Aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 150-200% do valor basal (1,5 a 2 vezes)	<0,5 mL/Kg/h por 6 horas
Estágio 2	Aumento > 200-300% do valor basal (> 2-3 vezes)	<0,5 mL/Kg/h por > 12 horas
Estágio 3	Aumento > 300% do valor basal (> 3 vezes ou Cr sérica $\geq 4,0$ mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL)	<0,3 mL/Kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas

Fonte: Cássia Morsch, 2010. Adaptada de Bagshaw, 2008.

<sup>1</sup> No Brasil, alguns pesquisadores optaram pela tradução literal de *Acute Kidney Injury* para o português, “injúria renal aguda”, outros optaram por utilizar o termo “lesão renal aguda”. No entanto, consideramos que o termo clássico insuficiência renal aguda (IRA) segue sendo uma tradução adequada de *Acute Kidney Injury (AKI)* para o português, sugerida pelo grupo, sendo portanto, usada nesta tese.

RIFLE	Critério Creatinina Sérica	Critério Débito Urinário	Estágio AKIN	Critério Creatinina Sérica	Critério Débito Urinário	
	<b>R</b>	Aumento de X 1,5 no valor basal	<0,5 mL/Kg/h por 6 horas	<b>1</b>	Aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 150-200% do valor basal (1,5 a 2 vezes)	<0,5 mL/Kg/h por 6 horas
	<b>I</b>	Aumento de X 2 no valor basal	<0,5 mL/Kg/h por > 12 horas	<b>2</b>	Aumento > 200-300% do valor basal (> 2-3 vezes)	<0,5 mL/Kg/h por > 12 horas
	<b>F</b>	Aumento de X 3 no valor basal ou Cr sérica ≥ 4,0 mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL)	<0,5 mL/Kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas	<b>3</b>	Aumento > 300% do valor basal (> 3 vezes ou Cr sérica ≥ 4,0 mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL)	<0,3 mL/Kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas
	<b>L</b>	Perda persistente da função renal > 4 semanas				
	<b>E</b>	Perda persistente da função renal > 3 meses				

RIFLE: *Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease*- AKIN: *Acute Kidney Injury Network*

**Figura 2: Sistema de Classificação da Insuficiência Renal Aguda comparando RIFLE e AKIN. Adaptada de Dennen (2010).**

Do ponto de vista clínico a IRA também pode ser classificada de uma forma simples e didática através da origem da lesão utilizando as referências anatômicas do aparelho urinário, sendo dividida em três categorias:

1. Pré-renal – quando ocorre diminuição da perfusão renal e consequentemente a redução da taxa de filtração glomerular.
2. Pós-renal - causada por obstrução do trato urinário inferior por tumores, cálculos, fibrose retroperitoneal, etc.
3. Renal ou intrínseca – Quando a lesão renal ocorre no parênquima renal, com dano estrutural nos glomérulos, túbulos, vasos e/ou interstício. As causas são múltiplas: glomerulopatias, nefrite intersticial, hipertensão maligna. No entanto, a maior causa de IRA intrínseca é a necrose tubular aguda (NTA), causada por danos isquêmicos ou nefrotóxicos, sendo uma entidade histopatológica e fisiopatológica causada por distintos insultos renais. IRA pré-renal e NTA ocorrem em um

*continuum* do mesmo processo fisiopatológico e ambas respondem por 75% das Insuficiências Renais Agudas (18).

As principais características clínicas e laboratoriais desta classificação estão sumarizadas na tabela 2.

**Tabela 2: Classificação da Insuficiência Renal Aguda**

Tipo	Causas	Situações Especiais	Diagnóstico complementar
Pré-Renal	Aumento reversível na creatinina e uréia séricas resultante da redução do fluxo plasmático renal e do ritmo de filtração glomerular.		Hipotensão arterial, hipovolemia (hemorragias, diarreias, queimaduras). Oligúria não é obrigatória. Idosos podem ter a recuperação após 36h da correção do evento. NTA por sepse, mioglobinúria e por contraste podem ser não-oligúricas e nos casos de oligúria, podem apresentar FENa < 1% e/ou FEU ≤ 35%. Diuréticos podem aumentar a FENa na IRA pré renal - usar FEU ≤ 35% (Macedo, 2009).
IRA (Intrínseca ou estrutural)	Renal Principal causa é a Necrose Tubular Aguda (NTA) isquêmica e/ou tóxica. Outras causas: nefrites túbulo-intersticiais (drogas, infecções), pielonefrites, glomerulonefrites e necrose cortical (hemorragias ginecológicas, peçonhas).	NTA Séptica NTA Nefrotóxica IRA por Glomerulopatias IRA por Nefrite Intersticial Aguda (NIA) IRA Vascular Embolização por colesterol IRA Hepatorenal	Associada a duas ou mais das seguintes condições de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) temperatura > 38° C ou < 36° C, frequência cardíaca > 90 bpm, Frequência respiratória > 20 rpm, PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg, leucócitos > 12.000 ou < 4.000 mm <sup>3</sup> , mais de 10% de bastões ou metamielócitos, foco infeccioso documentado ou hemocultura positiva. Uso de nefrotoxina em tempo suficiente, níveis séricos nefrotóxicos precedendo a IRA. Ausência de outras causas possíveis. Reversão após a suspensão da nefrotoxina/ recidiva após a reinstituição (ex. são não-oligúricas). Exame de urina com proteinúria acima de 1g/dia, hematúria com dismorfismo eritrocitário positivo ou cilindros hemáticos no sedimento urinário. Biópsia renal positiva. Manifestações periféricas de hipersensibilidade, febre e rash cutâneo ou eosinofilia. Uso de droga associada à NIA – penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, alopurinol, cimetidina, rifampicina. Patologias frequentemente associadas: leptospirose, <i>legionella</i> , sarcoidose. Biópsia renal positiva. Dor lombar, hematúria macroscópica, contexto clínico predisponente. ICC, estados de hipercoagulação, vasculites, síndrome nefrótica. Evento cirúrgico precipitante. Confirmação com exame de imagem, cintilografia compatível. Evento precipitante até 30 dias, manipulação de grandes vasos, cateterismo arterial, trauma, anticoagulação. Presença de petéquias, <i>livedo reticularis</i> , eosinofilia, hipocomplementemia. Critérios maiores: Perda de função renal (ClCr < 60 mL/min ou Cr > 1,5 mg/dL), ausência de outras causas de IRA, de melhora após expansão plasmática e/ou suspensão de diuréticos, de obstrução urinária e de IRA parenquimatosa. Proteinúria < 500 mg/dia. Critérios menores: diurese < 500 mL/dia, sódio urinário < 10 mEq/L, osmolaridade urinária > plasmática, sódio sérico < 130 mEq/L, hemácias na urina < 50 p/c.
IRA (obstrutiva)	Pós-Renal Obstrução intra ou extra-renal por cálculos, traumas, coágulos, tumores e fibrose retroperitoneal.		Obstrução urinária. Dilatação pielocaliceal ao exame ultrasonográfico. Diâmetro ântero-posterior (AP) da pelve renal maior que 30 mm ou diâmetro AP da pelve maior que diâmetro AP do rim. Evidência clínica de iatrogenia intra-operatória. Anúria total.

Fonte: Cássia Morsch, 2010. Adaptada de Lameire (18) e SBN (14)

### 1.1.2 Diagnóstico de IRA em UTI

As ferramentas tradicionais para diagnosticar a etiologia da IRA são a história clínica, exame físico, creatinina sérica (SCr), ecografia, fração de excreção de sódio (FeNa), fração de excreção de uréia, e exame de urina. O uso da SCr para estimar a taxa de filtração glomerular (GFR) pode ser limitado pela falta de conhecimento das condições basais dos pacientes críticos. Determinantes da SCr (taxa de produção, volume de distribuição e taxa de eliminação) são variáveis difíceis de estimar em terapia intensiva. Medicamentos como trimetoprim e cimetidina diminuem a secreção de creatinina, causando aumento na SCr sem refletir um real decréscimo na GFR. Finalmente, a falta de sensibilidade da SCr subestima o grau de disfunção renal em pacientes críticos (11).

A necrose tubular aguda representa um *continuum* de perda de função renal, do dano funcional para o estrutural. Esforços para diferenciar estas duas entidades têm classicamente incluído a fração de excreção de sódio (FeNa) e avaliação do sedimento urinário. A microscopia da urina pode ser útil no diagnóstico diferencial da IRA (19 20). Por exemplo, a presença de cilindros granulares e células epiteliais tubulares são vistos em pacientes com necrose tubular aguda. A hematúria com hemácias dismórficas e a presença de cilindros hemáticos são observados nos pacientes com dano glomerular e a eosinofilúria na nefrite intersticial aguda, ou IRA ateroembólica (21).

A correta avaliação do sedimento urinário juntamente com a determinação da FeNa são ferramentas úteis na determinação da causa da IRA, mas não tem papel no diagnóstico precoce. Além disso, IRA pré renal e intrínseca comumente coexistem

em pacientes críticos. A insuficiência renal pré renal, na ausência de novos biomarcadores diagnósticos validados, frequentemente se reporta a diagnóstico retrospectivo, feito apenas após resposta a reposição de volume. Embora seja importante identificar e tratar azotemia pré-renal, administração de volume não ocorre sem consequências em pacientes críticos. Uma completa avaliação do status de volume é primordial antes de ressuscitação agressiva para melhorar a perfusão renal em função dos efeitos deletérios de sobrecarga de volume em pacientes críticos (22). Em função das limitações das ferramentas tradicionais, novos biomarcadores de IRA têm sido ativamente investigados, tais como *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*, *kidney injury molecule-1* e *interleukin (IL)-18* (11).

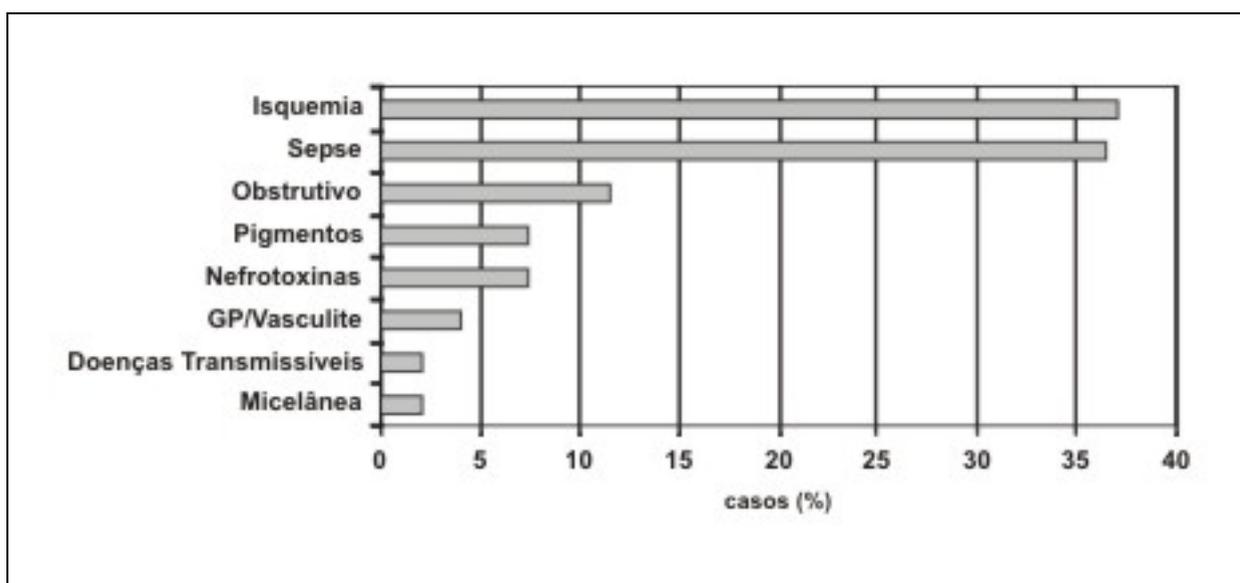
### **1.1.3. Causas de IRA no CTI**

As maiores causas de IRA em CTI são sepse, baixo débito cardíaco, hipovolemia e drogas nefrotóxicas. Outras causas comuns são síndrome hepatorenal, trauma, *bypass* cardiopulmonar, síndrome compartimental abdominal, rabdomiólise e obstrução (11).

Em estudo multicêntrico internacional (*the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney - BEST Kidney Study*), Uchino e colaboradores avaliaram 29.269 pacientes críticos, dos quais 1.738 tiveram IRA durante internação no CTI (3). As causas de IRA neste estudo foram choque séptico (47,5%), seguido de cirurgias de grande porte (34,3%), choque cardiogênico (26,9%), hipovolemia (25,6%), IRA potencialmente induzida por drogas (19%), síndrome hepatorenal (5,7%) e uropatia obstrutiva (2,6%) (23). No estudo conduzido pelo grupo do programa para melhoria do cuidado em IRA dos Estados Unidos (*Program to Improve Care in Acute Renal Disease - PICARD*), a causa mais comum de IRA foi

necrose tubular aguda isquêmica, que inclui sepse e hipotensão, seguida de IRA relacionada a fatores pré-renais, nefrotoxicidade, doença cardíaca, hepática e causas multifatoriais (23).

Os fatores etiológicos da IRA não tem um padrão mundial uniforme, diferem dos países desenvolvidos para os em desenvolvimento. Nos países em desenvolvimento, predominam pacientes mais jovens e as causas de IRA mais frequentes são do tipo pré-renal responsivas a reposição de volume, obstétricas, infecciosas e por toxicidade. Nestes países também pode ocorrer uma variação sazonal em algumas regiões, com um aumento de incidência de até 24% em períodos de chuva e calor, principalmente relacionada a patologias como leptospirose, malária e gastroenterites (24). Por outro lado, em grandes cidades e em hospitais universitários, o espectro da IRA é semelhante ao visto em países desenvolvidos, conforme demonstra figura 3, em que sepse e isquemia renal representam os maiores fatores etiológicos da IRA (25).



**Figura 3: Etiologia da IRA na América Latina**  
Adaptado de Lombardi (25)

### 1.1.4 Manifestações Clínicas da IRA

Na abordagem do paciente com suspeita de IRA, é importante a avaliação da história clínica para tentar estabelecer a causa subjacente, procurando avaliar se existe uma diminuição do volume extracelular, uso de drogas, contrastes radiológicos ou a presença de infecção com sepse. Também é necessário a avaliação dos fatores de risco como: idade, disfunção renal prévia, comorbidades e o estadiamento da gravidade da IRA. Manifestações clínicas específicas são incomuns, mas febre, mal-estar, “rash” cutâneo e sintomas musculares ou articulares podem estar associados à nefrite intersticial, vasculite ou glomerulonefrites. Dor lombar ou supra púbica, dificuldade de micção, cólica nefrética e hematúria podem sugerir IRA pós-renal (20).

A redução do débito urinário em horas pode ser um importante sinal de piora da função renal. A oligúria deve ser avaliada em conjunto com outros fatores como o *status* hídrico e uso de drogas. Ao mesmo tempo, os tradicionais marcadores de função renal, conforme descrito anteriormente devem também ser avaliados. O aumento nos níveis séricos de uréia e creatinina podem ser atribuídos a redução da função renal, mas também ter sua geração aumentada ou alterada em função de um estado de hidratação diminuído. Finalmente, novos biomarcadores para dano no tecido renal estão começando a ser utilizados na prática clínica: moléculas como NGAL ou cistatina C podem estar alteradas antes de surgir oligúria ou aumentar a creatinina (26).

Os sinais e sintomas da IRA dependem da causa e do grau de comprometimento da função renal, sendo frequentemente inespecíficos e mascarados pela doença de base. A observação de sinais de hipovolemia e

hipotensão arterial ou sinais de obstrução do trato urinário auxiliam o diagnóstico diferencial de IRA pré ou pós-renal. Deve-se procurar sinais associados com a etiologia e complicações da IRA. A presença de livedo reticular e micro-infartos digitais podem sugerir doença renal ateroembólica ou endocardite. Pacientes com dispnéia, ortopnéia, edema, turgência jugular e estertoração pulmonar podem estar hipervolêmicos, enquanto aqueles com fraqueza muscular ou paralisia ascendente podem estar com hiperpotassemia. A tabela 3 descreve as principais manifestações clínicas, por sistema, encontradas em pacientes com IRA.

**Tabela 3: Manifestações Clínicas da IRA**

Digestivas:	inapetência, náuseas, vômitos incoercíveis, sangramento digestivo
cardiorrespiratório:	dispnéia, edema, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, arritmias, pericardite, pleurite
Neurológico:	sonolência, tremores, agitação, torpor, convulsão, coma
Hematológico:	sangramentos, anemia, distúrbios plaquetários
Imunológico:	depressão imunológica, tendência a infecções
Nutricional:	catabolismo aumentado, perda de massa muscular
Cutâneo:	prurido

Fonte: Cássia Morsch, 2010. Adaptado de Diretrizes da Insuficiência Renal Aguda – Sociedade Brasileira de Nefrologia (14).

### 1.1.5 Incidência da IRA

A incidência de IRA no mundo não é bem conhecida, mas sabe-se que está aumentando. Estudos recentes mostraram um aumento de incidência de 11% por ano entre 1992 e 2001 nos Estados Unidos (24). Aproximadamente 2000-3000 pacientes ppm e 200-300 pacientes ppm apresentam IRA menos severa e IRA dialítica, respectivamente (2).

A incidência da IRA em CTI's de uma mesma região também é muito variável, dependendo do tipo de paciente estudado, da gravidade e tipo de CTI, podendo

variar de 11 a 78%, conforme estudo de revisão sobre epidemiologia da IRA de Hoste e Schurgers (2).

IRA, conforme a definição utilizada pelo critério RIFLE ocorreu em 35,8% dos 41.972 pacientes internados em CTI em um período de dez anos no estudo realizado por Ostermann e Chang (27). No estudo “*BEST Kidney Study*”, Uchino e col (3) avaliaram 29.269 pacientes críticos, dos quais 1.738 (5,7%) tiveram IRA durante internação no CTI. Baseado em 75.000 doentes críticos, Dennen descreve que IRA severa ocorre em 4 a 25% das admissões em CTI, e destes, 5 a 6% necessitaram de diálise (11).

#### **1.1.6 Tratamento Dialítico**

Apesar dos avanços recentes no entendimento da fisiopatologia e na implementação de medidas farmacológicas para o manejo da insuficiência renal aguda, o tratamento desta situação continua baseando-se em medidas de suporte dialítico. A utilização de terapia dialítica no tratamento da IRA em CTI's é muito variável, de 10 a 30%, segundo Molitoris (13). No estudo de revisão de Hoste (2), a utilização de terapia dialítica variou de 4 a 5%. Outros estudos de diferentes centros confirmam esta enorme variabilidade como o de Metnitz (28), que avaliou 17.126 pacientes admitidos em 30 CTI's da Áustria durante dois anos de seguimento, e 4,9% foram tratados com diálise. Uchino et al., no *BEST study*, encontrou uma prevalência de 4,2% de pacientes com IRA tratados com terapia dialítica, sendo 80,2% tratados somente com terapias contínuas, 5,2 % terapia intermitente e 0,7% com diálise peritoneal e os demais pacientes utilizaram terapias combinadas (3).

Há muitas variáveis que podem influenciar a indicação de diálise em pacientes com IRA. As variáveis mais importantes são a situação clínica e laboratorial dos pacientes. As principais indicações para terapia renal substitutiva em CTI são:

1. Indicações absolutas: hipercalemia com alterações eletrocardiográficas (ou acima de 6,5 mEq/l), não sendo possível ou desejável a remoção do potássio corporal por outros meios; hipervolemia associada à congestão pulmonar que dificulte ventilação ou edema cerebral não tratável com uso de diuréticos; acidose metabólica grave com acúmulo de ânions ( $\text{pH} < 7,2$ ), em que tratamento com álcalis não é possível; azotemia severa na presença ou não de hipercatabolismo, independente de níveis pré-estabelecidos de uréia e creatinina séricas, que não refletem adequadamente a taxa de filtração glomerular; encefalopatia urêmica; pericardite; diátese hemorrágica secundária à uremia; falência renal associada à intoxicação exógena por fármaco removível por método extracorpóreo; disnatremia severa sem possibilidade de manejo conservador. Pressupõe-se a inadequação ou ineficácia do tratamento clínico nesses casos.

2. Indicações relativas: Desproporção no manejo de líquidos: necessidade de infusão/ingestão de volumes superiores à capacidade do paciente em excretá-los, levando a hipervolemia ou hiperhidratação progressiva; oligúria ( $< 200 \text{ mL}/12 \text{ horas}$ ) ou anúria ( $< 50 \text{ mL}/12 \text{ horas}$ ), após adequada reposição volêmica, em pacientes recebendo aporte elevado de fluídos (vasopressores, inotrópicos, antibióticos, nutrição); congestão pulmonar por insuficiência cardíaca esquerda refratária a tratamento medicamentoso; hipertermia maligna, remoção de mediadores

inflamatórios na síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS); otimização da homeostasia de pacientes com insuficiência renal para intervenção (20).

A terapia renal de substituição tem como objetivos a correção das anormalidades metabólicas decorrentes da disfunção renal, a regulação do equilíbrio e balanços influenciados pelos rins (ácido-básico, eletrolítico, hídrico, volêmico e nutricional). Realiza a depuração de resíduos do catabolismo e outras moléculas presente no sangue do paciente, mas também adiciona substâncias ao meio interno (bases, glicose, cálcio). Além disto, visa o manejo do líquido extracelular em pacientes com falência orgânica múltipla, a preservação e o auxílio na recuperação das disfunções orgânicas e, eventualmente, a manipulação/remoção de mediadores que contribuem para o estado de desregulação da resposta inflamatória na doença crítica. Muitas funções renais são substituídas razoavelmente por estas técnicas, mas não a função endócrina (29). A Tabela 4 descreve os principais objetivos da TRS na IRA.

<b>Tabela 4: Objetivos da Terapia Renal Substitutiva na IRA</b>	
<b>Suporte ao organismo</b>	Propiciar suporte à função dos outros órgãos e sistemas Propiciar oportunidade para a recuperação da doença crítica
<b>Suporte metabólico</b>	Ofertar depuração mínima por procedimento Objetivar otimização da bioquímica plasmática Permitir aporte calórico protéico
<b>Suporte hídrico/volêmico</b>	Evitar hipervolemia e hiper-hidratação Evitar hipovolemia e instabilidade hemodinâmica Manter ou estabilizar os parâmetros hemodinâmicos Controlar o balanço hídrico de acordo com as necessidades de aporte
<b>Interferência em fenômenos patogênicos</b>	Manipulação de citocinas e mediadores inflamatórios Imunomodulação

**Fonte: Cássia Morsch, 2010. Adaptado de Diretrizes da Insuficiência Renal Aguda – Sociedade Brasileira de Nefrologia (14).**

Existe uma grande variabilidade no tratamento e indicação dos métodos dialíticos. Pode haver discrepância entre indicação de diálise em função de fatores como idade avançada do paciente, instabilidade hemodinâmica, dificuldades de

acesso vascular, hemorragias, ou mesmo dificuldades financeiras que influenciem a tomada de decisão em algumas unidades ou países (2). Também há uma falta de consenso sobre o momento de início da terapia, dose de diálise, duração da terapia, protocolos de monitorização, padrões de desempenho de equipamentos e treinamento de enfermagem (30, 31).

### **Métodos Dialíticos: definições, tipos e indicações**

Diálise é o processo pelo qual a composição de solutos de uma solução é alterada pela exposição desta solução a outra, através de uma membrana semi-permeável (32).

Os tipos de diálise disponíveis atualmente diferem em aspectos técnicos e operacionais. É chamada de terapia renal substitutiva intermitente (TRSI) qualquer terapia extra corpórea de purificação do sangue indicada para substituir a ausência parcial ou total de função renal, aplicada por período curto de tempo, usualmente igual ou inferior a 12 horas por dia. A terapia renal substitutiva contínua (TRSC) é qualquer terapia extra-corpórea de purificação do sangue indicada para substituir a ausência parcial ou total de função renal, aplicada por período prolongado de tempo usualmente durante 24 horas por dia.

Os métodos dialíticos se utilizam dos princípios de difusão, filtração, convecção e osmose. **Hemodiálise** é uma terapia primariamente difusiva, na qual solutos e água são transportados através de uma membrana de baixo fluxo e de baixa permeabilidade, em sistema de contracorrente. **Ultrafiltração** isolada é um processo contínuo de remoção de líquidos através de uma membrana de baixa permeabilidade, sem a utilização de dialisado. O objetivo dessa modalidade

terapêutica é a remoção de líquidos em estados de sobrecarga hídrica (32). **Hemofiltração** é uma terapia dialítica que utiliza os princípios de convecção (água e solutos são transferidos através de uma membrana de alto fluxo, que permite um volume alto de ultrafiltração). A **Hemodiafiltração** associa os princípios de convecção e de difusão (entrada no sistema de uma solução de diálise em contracorrente, aumentando a capacidade de depuração). A infusão de uma solução de reposição, pré-dilucional (proximal ao hemofiltro) ou pós-dilucional (distal ao hemofiltro) é necessária para manutenção do balanço hídrico e da volemia (33).

Nas técnicas intermitentes, utilizam-se altos fluxos de sangue e de dialisado, enquanto nas técnicas contínuas os fluxos são lentos. Os principais métodos de terapia renal substitutiva e suas características estão sumarizados na tabela 5.

**Tabela 5: Características técnicas dos diferentes tipos de hemodiálise**

Método dialítico	Princípio/ Equipamento	Membrana	Fluxo de sangue	Fluxo do dialisado	Tempo de terapia	Depuração de uréia	Solução de reposição
Hemodiálise convencional	Difusão/ Máquina de diálise convencional	Baixo fluxo e baixa permeabilidade	300-400mL/min	500-800mL/min	4 a 6 h	150-200mL/min	-----
Hemodiálise diária estendida	Difusão/ Máquina de diálise convencional	Baixo fluxo e baixa permeabilidade	200mL/min	300mL/min	6-12 h	**	-----
Hemodiálise sustentada de baixa eficiência	Difusão/ Máquina de diálise convencional	Baixo fluxo e baixa permeabilidade	150-200mL/min	100mL/min	12 h	25mL/min	-----
Hemodiálise Contínua	Difusão / Máquina de diálise contínua	Baixo fluxo e baixa permeabilidade	120-150mL/min	500-2000mL/h	contínua	17-21mL/min	-----
Hemofiltração Contínua	Convecção/ Máquina de diálise contínua	Alto fluxo	120-150mL/min	-----	contínua	15-17mL/min	Pré dilucional * ou pós dilucional-0,5 a 2000 mL/h
Hemodiafiltração Contínua	Difusão e convecção/ Máquina de diálise contínua	Alto fluxo	150mL/min	500-2000mL/h	contínua	25-30mL/min	Pré dilucional * ou pós dilucional-0,5 a 2000 mL/h
Ultrafiltração Isolada Contínua	Diferença de pressão hidrostática Máquina de diálise contínua	Baixo fluxo e baixa permeabilidade	150-200mL/min	-----	contínua	1-3mL/min	-----

**\*Nessas modalidades terapêuticas, a infusão pré-capilar da solução de reposição ocasiona diluição do sangue que passa pelo hemofiltro, diminuindo a eficiência dialítica desses métodos. \*\* Dados não disponíveis; valores dependem do tempo de terapia prescrita. Fonte: Cássia Morsch, 2010. Adaptado de Teo (33).**

Os métodos dialíticos inicialmente eram realizados com acesso arteriovenoso (AV), em que dois cateteres de luz única eram inseridos, um na artéria femoral para impulsionar o sangue ao hemofiltro ou dialisador (dependente da pressão arterial do paciente), e outro na veia femoral para retornar o sangue do circuito ao paciente. Atualmente, a técnica mais utilizada de acesso vascular, tanto na hemofiltração quanto na hemodiálise, é a veno-venosa (VV), em que um cateter de duplo-lúmen é instalado em uma veia profunda, e uma bomba de sangue é utilizada para

impulsionar o sangue venoso ao hemofiltro ou dialisador, que é devolvido pela outra via do cateter ao paciente (34).

### **Métodos contínuos *versus* métodos intermitentes**

Existe uma variabilidade grande a respeito da escolha do método dialítico. As vantagens dos métodos contínuos sobre os intermitentes incluem uma maior estabilidade hemodinâmica, a capacidade de remoção de grande volume de ultrafiltrado por dia, a maior possibilidade de administração de nutrição parenteral total, adequação dialítica e aumento da remoção de moléculas médias, tidas como importantes na resposta inflamatória.

Apesar das vantagens teóricas dos métodos contínuos, principalmente no que se refere à estabilidade hemodinâmica e ao controle de volume, estudos prospectivos e randomizados não têm demonstrado superioridade das técnicas contínuas sobre a hemodiálise intermitente em termos de mortalidade (16, 29, 35).

Os métodos contínuos oferecem maior capacidade na remoção de volume e de solutos, sem induzir instabilidade hemodinâmica. Outra vantagem importante dos métodos contínuos no que se refere à remoção de líquidos é que se pode realizar ajuste de hora em hora do volume de ultrafiltração, de acordo com as necessidades de cada paciente, facilitando o suporte nutricional ao permitir a administração ilimitada de nutrientes com um risco mínimo de uremia e sobrecarga hídrica (29, 36, 37).

A HDI tende a ser mal tolerada em pacientes com instabilidade cardiovascular, podendo induzir a arritmias, hipotensão e choque, o que muitas vezes obriga a suspensão precoce da terapia na tentativa de reverter essa situação. Desta forma, torna-se pouco eficiente na regulação da volemia e na remoção de solutos. O número maior de episódios de hipotensão intradiálise observados com

essa técnica dialítica retarda a recuperação da função renal. Essas desvantagens têm motivado a utilização de métodos dialíticos denominados híbridos, entre os quais se encontram a hemodiálise diária estendida (HDDE) e a hemodiálise sustentada de baixa eficiência (HDSBE), com resultados adequados. Tais métodos são, no mínimo, de igual eficiência em termos de controle metabólico e manejo da volemia, em relação às técnicas de substituição renal contínua, sem diferença significativa na sobrevida, com outras vantagens das técnicas intermitentes, como menor necessidade de anticoagulação, baixo custo e maior disponibilidade. Outras vantagens e desvantagens de cada uma destas técnicas são mencionadas na tabela 6.

**Tabela 6: Vantagens e desvantagens dos métodos dialíticos intermitentes Vs contínuos**

	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>Métodos intermitentes</b>	Rápida remoção de solutos Maior capacidade de ultrafiltração Menor dose de anticoagulação Baixo custo Fácil mobilização do paciente	Menor tolerância hemodinâmica Manejo limitado da volemia Atraso na recuperação renal Menor dose de diálise Suporte de enfermagem especializado
<b>Métodos contínuos</b>	Maior tolerância hemodinâmica Remoção gradual de solutos Ideal para pacientes hipercatabólicos Recuperação mais rápida da função renal Remoção de mediadores inflamatórios Facilidade de suporte nutricional	Anticoagulação contínua Imobilização do paciente durante o procedimento Necessidade de ser realizada em UTI Dose sub terapêuticas de medicamentos Hipotermia Maior custo

Fonte: Cássia Morsch, 2010. Adaptado de Veronese (29, 33, 38).

### 1.1.7 Comorbidades e Fatores de Prognóstico

As taxas de mortalidade em pacientes com IRA permanecem altas a despeito dos avanços nas técnicas dialíticas. Possíveis explicações para estes achados incluem o fato de que os pacientes hoje são mais velhos e mais debilitados que no passado e que os mesmos fatores fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento

da IRA também estão incriminados na falência de outros órgãos. Portanto, IRA é parte da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. Pacientes com IRA oligúrica têm pior prognóstico que os não oligúricos (4).

Muitos estudos têm mostrado que os desfechos de pacientes com IRA estão intimamente ligados à severidade da doença, avaliada por instrumentos padronizados, como APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation and Simplified Acute Physiology Score*), à necessidade de ventilação mecânica, à presença de sepse e à concentração plasmática de citocinas. Entretanto, IRA não é somente um indicador de severidade do processo da doença de base (e consequentemente de desfecho). Nos últimos anos, um número crescente de pesquisas tem claramente demonstrado que IRA, além de ser um indicador de severidade da doença, exerce um impacto profundo no prognóstico e tem um efeito independente na mortalidade destes pacientes (39-41).

### **1.1.8 Mortalidade na IRA**

Durante as últimas quatro décadas, a mortalidade associada à IRA em pacientes críticos não tem mudado substancialmente. A diálise oferece um risco adicional independentemente da modalidade utilizada. Ainda não está claro como a IRA adiciona um aumento no risco para desfechos adversos e porque a diálise aumenta este risco (31). Evidentemente há uma falsa interpretação nestes dados porque, na verdade, a insuficiência renal aguda representa uma complicação de patologias subjacentes, portanto os desfechos devem ser ligados às doenças de base que precipitaram o processo. O espectro das patologias subjacentes tem

mudado nas últimas décadas, com um crescente número de pacientes apresentando disfunção de múltiplos órgãos. Como já foi mencionado, pacientes que desenvolvem IRA, nos dias de hoje, são muito diferentes daqueles do passado, eles são mais idosos e com mais comorbidades (39).

As taxas de mortalidade demonstradas em estudos de centros únicos ou multicêntricos confinados a um país tem variado muito (centros únicos 1-25%, multicêntricos 39-71%) e muitos estudos não são comparáveis porque usam diferentes critérios de inclusão (Uchino, 2005). Ronco relatou uma mortalidade de 48,5% em pacientes com IRA internados no CTI (Ronco, 2000). No estudo conduzido por Metha, comparando hemodiálise intermitente com hemodiafiltração contínua, excluindo pacientes que necessitaram vasopressores, a taxa de mortalidade foi de 56,6% (42). O estudo conduzido por Noble demonstrou a maior taxa de mortalidade - 79,4% (43).

A mortalidade hospitalar geral no *BEST study* foi 60.3% (IC 95%, 58.0%-62.6%) mas variou entre os centros estudados entre 50.5 e 76.8% (23). Fatores de risco independentes para mortalidade hospitalar incluíram uso de vasopressores ( $p<0,001$ ), ventilação mecânica ( $p<0,001$ ), choque séptico ( $p=0,03$ ), choque cardiogênico ( $p=0,02$ ), e síndrome hepatorenal ( $p=0,03$ ) (3).

A mortalidade hospitalar em um estudo conduzido por Schiffli foi 37% para pacientes com IRA randomizados em dois diferentes regimes de hemodiálise intermitente (44). Posteriormente, em outro estudo, Schiffli (2006) avaliou 425 pacientes que desenvolveram IRA por necrose tubular aguda, sem doença renal pré-existente, e dependentes de diálise. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 47%, e um ano após a alta a mortalidade cumulativa foi 65%, após cinco anos, apenas 25% da coorte inicial estava ainda viva (6).

Em um estudo conduzido por Bagshaw (16) a mortalidade bruta foi significativamente maior para IRA definida por qualquer um dos critérios RIFLE (24.2% Vs 8.9%,  $p < 0,0001$ ). Entre os pacientes deste estudo, 49,7% eram de admissão cirúrgica, 27,8% tiveram choque séptico, com um escore APACHE II de  $16,9 \pm 7,7$  (média e desvio padrão), e 52% usaram ventilação mecânica (16).

A mortalidade pós alta também está aumentada nestes pacientes. Em um estudo de mais de cinco milhões de altas hospitalares, a mortalidade em 90 dias foi 13% para pacientes sem IRA e 35% em pacientes com IRA (45).

### **1.1.9 Recuperação da Função Renal**

É importante determinar não somente a sobrevida dos pacientes, mas também o grau de sequelas físicas e mentais decorrentes da doença crítica e seu tratamento. No caso específico de pacientes com IRA submetidos à terapia dialítica, interessa saber o grau de comprometimento renal após alta hospitalar dos sobreviventes, assim como sua percepção em termos de qualidade de vida.

Muitos pacientes necessitam apenas um curto período de diálise para mantê-los durante a doença crítica. Mas para outros, particularmente aqueles com agudização de doença renal crônica preexistente, a necessidade de diálise pode ser mais longa ou permanente (46).

Embora os dados sejam limitados, a maioria dos pacientes que se recupera de IRA retorna a sua função renal basal, principalmente aqueles com função renal prévia normal. A taxa não é bem conhecida em função de um acompanhamento inadequado ou pouco consistente, mas pode chegar a 90-95% a recuperação da função renal prévia (5, 6).

A comparação entre diversos estudos é difícil em função das diferenças do tipo de análise (prospectivos Vs retrospectivos), número e características dos pacientes, definição de IRA, severidade da doença renal aguda e inclusão de pacientes com doença renal crônica preexistente.

A dependência de diálise após alta hospitalar no estudo de Uchino foi de 13,8% (3). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Prescott. em que dos 298 pacientes que tiveram IRA e que estavam vivos 90 dias após alta hospitalar, 38 (13%) permaneciam em diálise (46).

No estudo de Schifffl (47), no momento da alta hospitalar, 57% dos 226 sobreviventes tinham função renal normal, 33% tinham doença renal de leve a moderada (creatinina sérica: 1,3–3 mg/dL) e 10% tinham doença renal severa (creatinina sérica: 3–6 mg/dL). A análise multivariada mostrou que nem as características dos pacientes (idade, sexo, condições comórbidas), nem a severidade da doença (APACHE III, número de órgãos em falência), nem o tipo e duração do método dialítico foram relacionados à recuperação da função renal. Depois de um ano, 76 pacientes tinham morrido e um paciente com doença renal crônica prévia progrediu para insuficiência renal crônica terminal. Depois de cinco anos de seguimento, apenas 5% dos sobreviventes necessitavam de diálise crônica (6).

Lo e cols. (7) seguiram 556.090 pacientes adultos, pertencentes a um convênio de saúde do norte da Califórnia (*Kaiser Permanente*), que estiveram hospitalizados em um período de até oito anos, que tinham taxas pré admissionais de filtração glomerular estimada equivalentes ou maiores que 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> e que sobreviveram à hospitalização. Neste estudo, a IRA dialítica foi independentemente associada a um aumento de 28 vezes no risco de desenvolver

DRC estágios 4 e 5, e mais de 2 vezes o risco de morte (7). Estes pacientes tiveram alterações patológicas permanentes nos rins seguidos do episódio de IRA, como fibrose intersticial, degradação vascular, glomérulos atubulares e uma taxa interstício/glomerular alta, chamada memória urêmica por Golestaneh e cols. Estes achados determinam a necessidade de estudos de longa duração para avaliar o impacto da IRA sobre a função renal a longo prazo (48).

## **1.2. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE**

### **1.2.1 Definição**

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1948, definiu saúde como completo estado de bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença (49). A expressão qualidade de vida (QV), antes tradicionalmente utilizada por filósofos e poetas, passou a ser aplicada por médicos e pesquisadores interessados em avaliar a percepção dos pacientes sobre a doença e o seu respectivo tratamento (50).

Qualidade de vida relacionada à saúde tem sido definida de diferentes maneiras ao longo dos anos. O grupo de Qualidade de Vida da Divisão de Saúde Mental da OMS definiu como sendo: “a percepção do indivíduo, sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores, nos quais ele vive e também em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (51).

O número de pesquisas sobre o tema vem em crescimento desde a década de 1970 pela utilização dos resultados obtidos na QV relacionada à saúde (QVRS), não só para descrever o fenômeno saúde/doença, mas também para ajudar os

clínicos e gestores em saúde a melhor avaliarem o impacto das terapêuticas e políticas de saúde (52).

As medidas de qualidade de vida sintetizam o julgamento que as pessoas fazem para descrever suas experiências de saúde e doença. Qualidade de vida é um conceito que traduz o quanto a doença limita a capacidade de desempenhar um papel normal, como subir uma escada e trabalhar. Entretanto, as medidas não consideram como as pessoas chegam a estes julgamentos (53).

A percepção de saúde e seu significado variam entre os indivíduos e em um mesmo indivíduo através do tempo ou na trajetória de sua doença. As pessoas percebem sua qualidade de vida relacionada à saúde, comparando suas expectativas com suas experiências. Qualidade de vida é um conceito altamente individual e sua medida nunca vai capturar todos os aspectos da vida que são importantes para um indivíduo (54).

O avanço tecnológico nas últimas décadas trouxe à humanidade um significativo aumento na expectativa de vida e um grande potencial na melhoria da qualidade de vida. Hoje os pacientes dispõem de novos medicamentos e equipamentos que lhes permitem curar ou aliviar um grande número de sintomas e doenças que em um passado não muito distante era impossível.

No ambiente hospitalar, o centro de terapia intensiva (CTI) é o local onde melhor se observa a utilização de sofisticados equipamentos para prolongar a vida. No entanto, por melhor e mais bem equipadas que sejam estas unidades, com suas equipes altamente especializadas, frequentemente não conseguem evitar a morte de seus pacientes (55). Além disso, o retorno dos pacientes que recebem alta do CTI à sociedade, de forma que consigam manter convívio social adequado ou exercer suas atividades de forma satisfatória, ainda é pouco conhecido. Não se sabe a

parcela de pacientes que, após alta, permanece incapacitada e quantos voltam a exercer as suas atividades diárias. Os pacientes que recebem alta do CTI, após superar doenças de extrema gravidade, podem pagar um preço muito alto pela sobrevivência. Isto é cobrado por graus de dependência funcional e mental variáveis, e por incapacidade temporária ou permanente em realizar atividades até então simples e corriqueiras (8).

Na medicina moderna, a tradicional maneira de medir mudanças nos pacientes tem sido focada em testes clínicos e laboratoriais, que fornecem importantes informações sobre a doença, especialmente as crônicas e progressivas, tornando-se impossível separar a doença de um indivíduo de seu contexto social. Uma maneira de pesquisar o contexto pessoal e social dos pacientes é a utilização de medidas de qualidade de vida, que são aceitas como medidas de resultados na pesquisa clínica, mas são raramente utilizadas na prática clínica.

As medidas de qualidade de vida não são substitutas de medidas de resultados associados à doença, mas são adjuntas a elas. Similarmente, medidas amplas e multidimensionais de qualidade de vida podem ser menos efetivas, acuradas e responsivas do que medidas específicas de resultados nos pacientes (como ansiedade e depressão), em situações em que um tratamento é instituído para se alcançar um resultado específico (54).

As propriedades da medida de qualidade de vida incluem: validade, confiabilidade, aceitabilidade e propriedade, responsividade a mudanças clínicas e interpretabilidade. A validade assegura que o instrumento meça o que se propõe a medir, ou seja, qualidade de vida; a propriedade e a aceitabilidade asseguram que a medida seja adequada; a confiabilidade que ela produza os mesmos resultados, quando repetida na mesma população; a responsividade ou sensibilidade é a

capacidade de detectar mudanças clinicamente significativas; a interpretabilidade refere-se aos resultados da medida e à sua relevância (56).

### **1.2.2 Instrumentos**

Os questionários de qualidade de vida podem ser classificados de acordo com sua aplicação e foco. Quanto à aplicação, podem ser avaliativos, preditivos e discriminativos. O objetivo de um instrumento avaliativo é medir mudanças nos pacientes ao longo do tempo; do preditivo, é prever resultados futuros; do discriminativo é distinguir diferenças entre pacientes num determinado período de tempo (57).

Em relação ao foco, os instrumentos podem ser genéricos ou específicos. Instrumentos genéricos avaliam conceitos de saúde que representam valores básicos e são relevantes para o bem-estar do ser humano; são aplicáveis a uma variedade de população e permitem a comparação de diferentes grupos de pacientes, mas não focam, adequadamente, uma área de interesse ou um problema clínico específico. Um instrumento específico foca problemas relacionados a doenças específicas, ou fatores relacionados ao tratamento, não permitindo comparação entre diferentes condições e, portanto, apresentando menor aplicabilidade. Não existe um instrumento ideal e, por esse motivo, em termos práticos, muitos estudos sobre qualidade de vida têm usado diferentes instrumentos (58).

Os instrumentos de medida de qualidade de vida mais comumente utilizados em pesquisa em terapia intensiva são o *Medical Outcomes Study 36-item Short Form* (SF-36), *EuroQol-5D*, *Sickness Impact Profile* (SIP) e *Nottingham Health Profile* (NHP) (9).

O SF-36 utiliza 36 itens para medir oito domínios de qualidade de vida e será descrito separadamente a seguir. O SIP utiliza 136 questões para avaliar doze domínios de qualidade de vida: trabalho, recreação, bem-estar emocional, atividade, cuidado doméstico, sono, cuidado corporal, alimentação, deambulação, mobilidade, comunicação e interação social. Tanto o SF-36 como o SIP permitem cálculo de escores sumarizados para os seus múltiplos domínios, componentes físico e mental para o SF-36 e componentes físico e psicossocial para o SIP. Ambos os instrumentos foram validados para utilização em pacientes críticos (59).

O NHP mede qualidade de vida em duas partes. A parte I avalia subjetivamente a capacidade funcional com 38 perguntas (sim/não) em seis domínios: mobilidade física, dor, sono, energia, reações emocionais e isolamento social. A parte II não é recomendada para uso por seus criadores devido à pobre propriedade de medida. O EQ-5D é um instrumento breve, auto-classificável, com questionário de cinco itens em que o paciente deve responder “não”, “algum” ou “extremo” para problemas com mobilidade, auto-cuidado, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão (60).

### **1.2.3 Short Form – 36**

O SF-36 (*The Medical Outcomes Study 36 - item Short Form Health Survey*) foi criado com a finalidade de ser um questionário genérico de avaliação de saúde, de fácil administração e compreensão. Foi derivado, inicialmente, de um questionário de avaliação de saúde formado por 149 itens, desenvolvido e testado em mais de 22.000 pacientes, como parte de um estudo de avaliação de saúde (61). A criação desse instrumento foi baseada numa revisão de diversos instrumentos já

existentes na literatura, nos últimos vinte anos. Foram avaliadas alterações e limitações em várias dimensões, como capacidade funcional, aspectos sociais, saúde mental e percepção geral de saúde (62).

O questionário foi reduzido com o intuito de formular um instrumento abrangente, sem ser extenso. Devido às características desse instrumento e ao crescente interesse de sua utilização em ensaios clínicos, Ware et al. iniciaram, em 1994, um projeto de validação internacional deste questionário, para que o mesmo, após sua tradução e validação, também em outros idiomas, pudesse ser usado em amplo espectro em ensaios clínicos internacionais e multicêntricos. Esse projeto, denominado *International Quality of Life Assessment Project* (IQOLA), conta com a participação de pesquisadores em qualidade de vida de vários países, e é responsável pela coordenação, tradução e validação de SF-36 em diversos países (63).

Em 1997, foi apresentada a tradução para o português e a validação do SF-36 como tese de doutorado na Escola Paulista de Medicina (64).

O SF-36 é um questionário multidimensional, formado por 36 itens, englobados em oito escalas ou componentes. As respostas para cada questão, em cada escala, são somadas e transformadas para dar oito escores entre 0 e 100. O escore maior indica um estado melhor de saúde.

O SF-36 assim caracteriza as escalas de dimensão da saúde:

**a) Estado Geral de Saúde (GH)**

Refere-se ao modo como o indivíduo percebe sua saúde atual, comparada ao último ano.

**b) Capacidade Funcional (PF)**

Refere-se à intensidade com que a condição física atual limita o desempenho em atividades vigorosas, como correr, erguer objetos pesados, praticar esportes extenuantes; realizar atividades moderadas, como limpeza do lar, prática de esportes leves, como bocha; erguer objetos leves, como sacolas de compras; subir escadas; inclinar-se ajoelhar-se; caminhar longas e curtas distâncias; realizar higiene pessoal.

**c) Aspecto Físico (RP)**

Refere-se aos problemas causados no trabalho e/ou desenvolvimento de outras atividades como consequência da condição física no último mês.

**d) Aspecto Emocional (RE)**

Refere-se aos problemas causados no trabalho e/ou desenvolvimento de outras atividades, como consequência da condição emocional no último mês.

**e) Aspecto Social (SF)**

Refere-se à interferência nas atividades sociais determinadas por comprometimento da saúde física ou emocional.

**f) Dor (BP)**

Refere-se à interferência nas atividades habituais determinadas pela dor no último mês.

**g) Vitalidade (VT)**

Refere-se a como tem se sentido em relação à sua vida: desanimado, nervoso, feliz, cansado, triste, cheio de energia, limitado em atividades sociais, em decorrência da saúde.

**h) Saúde Mental (MH)**

Refere-se a auto percepção da evolução da doença e de sua saúde em relação a outras pessoas.

#### **1.2.4 Medidas de Qualidade de Vida após Tratamento em Terapia Intensiva**

Para melhorar a qualidade do cuidado em unidades de tratamento intensivo é essencial medir a efetividade das intervenções nos desfechos dos pacientes a longo prazo. Medidas de desfechos a longo prazo, assim como características dos pacientes e de suas “exposições” em terapia intensiva são preditores de resultado (65, 66).

Enquanto as taxas de mortalidade são medidas claras de resultado, qualidade de vida é subjetivo e difícil de descrever usando medidas objetivas. No entanto, cada vez mais as medidas de qualidade de vida dos pacientes egressos de unidades de terapia intensiva tem sido utilizadas, como complemento a outras medidas de resultado (67, 68).

Os estudos que documentam qualidade de vida em pacientes internados em CTI têm buscado avaliar a situação do paciente após alta hospitalar, ou seja, entre os sobreviventes. Desta forma, mede-se indiretamente o custo-efetividade de um tratamento que aloca recursos financeiros consideráveis tanto dos provedores quanto dos consumidores destes serviços (69).

Dowdy e colaboradores realizaram uma revisão sistemática dos estudos sobre qualidade de vida em terapia intensiva em 7.320 adultos sobreviventes e chegaram a três achados importantes. Primeiro, comparando a população em geral, os sobreviventes têm menor QV em todos os domínios (exceto “dor”) no início do estudo e 6 meses a 14 anos após alta; segundo, QV dos sobreviventes melhora com o passar do tempo após alta, mas esta melhora não é uniforme entre os domínios do SF-36, percepção geral da saúde e saúde mental não melhoram significativamente;

terceiro, em relação à preditores de QV, idade e severidade da doença podem estar associados à pior função física e percepção geral da saúde, mas não estão associados consistentemente ao decréscimo de outros domínios de QV (60).

Poucos estudos tem avaliado QV dos sobreviventes no período anterior à internação no CTI e estes têm demonstrado uma pior QV dos pacientes quando comparado à população em geral. Portanto, fica difícil determinar o quanto o decréscimo da QV reflete o impacto da doença crítica ou uma baixa QV prévia (70, 71).

QV prévia a internação no CTI é muito difícil de determinar, pois deve ser obtida retrospectivamente dos sobreviventes ou de seus cuidadores, o que pode representar um viés. No entanto, estudos anteriores encontraram concordância de fraca a boa entre respostas de pacientes e cuidadores nos domínios do SF-36 (72).

Zanei (73) realizou análise dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida *WHOQOL-bref* e *SF-36* quanto à confiabilidade, validade e concordância entre pacientes de Unidades de Terapia Intensiva e seus familiares. A autora concluiu que, no contexto do tratamento intensivo, o SF-36 é mais adequado como instrumento de avaliação de qualidade de vida relacionado à saúde. Os resultados mostraram também que o SF-36, quanto à confiabilidade, apresenta valores aceitáveis (0,70) para a maioria dos domínios tanto para pacientes como para os familiares (73).

### **1.2.5 Qualidade de Vida em Sobreviventes de IRA**

Maynard e colaboradores (74) avaliaram prospectivamente 50 pacientes que realizaram diálise no CTI. Dos 37 pacientes que consentiram o estudo, 19 tiveram

óbito no hospital e 5 tiveram óbito em 6 meses (65% mortalidade em 6 meses). Dos 13 pacientes restantes, 12 responderam ao questionário de QV. Os autores não encontraram correlação entre Apache e QV e atribuíram o resultado negativo ao pequeno tamanho da amostra. Também não encontraram associação entre as variáveis da doença aguda e QV. Porém, embora baixos os escores de QV, todos os pacientes reportaram que fariam tratamento dialítico novamente. Ahlström e colaboradores (75) avaliaram QV de 703 pacientes com IRA que realizaram terapia dialítica entre 1998–2002. A taxa de mortalidade foi 41% em 28 dias, 57% em 1 ano e 70% em 5 anos. Escores de gravidade e uso de terapia dialítica foram preditores independentes de mortalidade. A média de seguimento foi de 3,9 anos para mortalidade e 2,4 anos para medida de QV. Dos 229 sobreviventes, 153 (67%) responderam pelo correio o questionário de QV “*the EuroQol*” (EQ-5D). Embora os sobreviventes tivessem baixos escores de QV, eles estavam tão satisfeitos com sua qualidade de vida quanto à população em geral.

---

***JUSTIFICATIVA***

---

## 2. JUSTIFICATIVA

Um dos paradigmas que está mudando na terapia intensiva moderna é o redirecionamento do principal resultado de curto prazo como mortalidade, para uma perspectiva a longo prazo. Não é somente importante se o paciente sobrevive após uma internação em Centro de Tratamento Intensivo, mas qual é seu prognóstico a longo prazo, que qualidade de vida tem este paciente, qual sua recuperação de capacidade funcional. Na verdade, muito pouco se sabe a respeito de desfechos a longo prazo para pacientes que estiveram internados em CTI, assim como em pacientes com diferentes patologias. Portanto, estudos que avaliem prognóstico e qualidade de vida após internação em CTI são necessários.

A percepção dos pacientes sobre sua saúde tem sido reconhecida como um importante indicador de resultados. Poucos estudos, e na maioria retrospectivos, têm sido desenvolvidos para avaliar a qualidade de vida de pacientes que estiveram gravemente enfermos, egressos de terapia intensiva e que realizaram terapia de substituição da função renal (40). Não existem estudos sobre avaliação da qualidade de vida neste tipo de pacientes no Brasil e América Latina. Por isso, a busca destes dados são necessários para o conhecimento da qualidade de vida dos pacientes internados nas nossas instituições e que não são acompanhados após a alta hospitalar.

---

## ***OBJETIVOS***

---

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a sobrevida, a qualidade de vida e dependência de diálise de pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda, ou insuficiência renal crônica agudizada, que realizaram tratamento dialítico em centro de terapia intensiva.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar características sócio-demográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes.
- Correlacionar os desfechos mortalidade, permanência em diálise e qualidade de vida com as variáveis estudadas.
- Comparar escores de qualidade de vida de pacientes sobreviventes com função renal recuperada com os que permaneceram em tratamento dialítico.

---

***REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***  
***DA REVISÃO DA LITERATURA***

---

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
2. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008 Apr;36(4 Suppl):S146-51.
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug 17;294(7):813-8.
4. Piccinni P, Carraro R, Ricci Z. Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit Risk Factors. In: Ronco C, Bellomo R, Brendolan A, editors. *Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction Contrib Nephrol*. Basel: Karger; 2004. p. 12-8.
5. Basile C. The long-term prognosis of acute kidney injury: acute renal failure as a cause of chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2008 Sep-Oct;21(5):657-62.
6. Schiffl H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jul;23(7):2235-41.
7. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordonez JD, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009 Oct;76(8):893-9.
8. Cabral CR, Teixeira C, Oliveira RP, Hass JS, Azzolin KO. Avaliação da mortalidade e qualidade de vida dois anos após a alta do CTI: dados preliminares de uma coorte prospectiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2009;21:18-24.
9. Frick S, Uehlinger DE, Zurcher Zenklusen RM. Assessment of former ICU patients' quality of life: comparison of different quality-of-life measures. *Intensive Care Med*. 2002 Oct;28(10):1405-10.
10. Yu L, Abensur H, Barros EJJ, Homsí E, Burdmann EA, Neto MC, et al. Insuficiência renal aguda: diretriz da Sociedade Brasileira de Nefrologia. *J Bras Nefrol*. 2002;24(1):37-9.
11. 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 Jan;38(1):261-75.
12. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, Falk C, Druml W, Bauer P, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med*. 2008 Apr;36(4):1129-37.

13. Molitoris B. Approach to acute renal failure. Molitoris B Critical Care Nephrology. Londres: Remedica; 2005. p. 129-39.
14. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes de Insuficiência Renal Aguda. Disponível em <http://www.sbn.org.br/diretrizes.asp>. Acesso em 25 de janeiro de 2010; 2007.
15. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004 Aug;8(4):R204-12.
16. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant. 2008 May;23(5):1569-74.
17. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Definition and classification of acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2008;109(4):c182-7.
18. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R, Hoste EA. Intermittent Hemodialysis for Acute Renal Failure Patients - An Update. In: Ronco C, Bellomo R, Brendolan A, editors. Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction. Basel, Karger: Contrib Nephrol.; 2004. p. 255-63.
19. Bagshaw SM, Bellomo R. Urine abnormalities in acute kidney injury and sepsis. Contrib Nephrol. 2010;165:274-83.
20. Manfro R, Thomé F, Veronese F, Silva D. Insuficiência Renal Aguda. In: Barros E, Manfro R, Thomé F, Gonçalves LF, editors. Nefrologia, Rotinas, diagnóstico e tratamento. 3ª ed. Porto Alegre: ARTMED; 2006. p. 347-64.
21. Alves MAR. Diagnóstico da Doença Renal Crônica: Avaliação da Proteinúria e Sedimento Urinário. J Bras Nefro. 2004;26(3 (Supl. 1)):6-8.
22. Kellum JA, Cerda J, Kaplan LJ, Nadim MK, Palevsky PM. Fluids for prevention and management of acute kidney injury. Int J Artif Organs. 2008 Feb;31(2):96-110.
23. Pisoni R, Wille KM, Tolwani AJ. The epidemiology of severe acute kidney injury: from BEST to PICARD, in acute kidney injury: new concepts. Nephron Clin Pract. 2008;109(4):c188-91.
24. Cerda J, Lameire N, Eggers P, Pannu N, Uchino S, Wang H, et al. Epidemiology of acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 May;3(3):881-6.
25. Lombardi R, Yu L, Younes-Ibrahim M, Schor N, Burdmann EA. Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. Semin Nephrol. 2008 Jul;28(4):320-9.
26. Ronco C, Grammaticopoulos S, Rosner M, De Cal M, Soni S, Lentini P, et al. Oliguria, creatinine and other biomarkers of acute kidney injury. Contrib Nephrol. 2010;164:118-27.

27. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007 Aug;35(8):1837-43; quiz 52.
28. 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 Sep;30(9):2051-8.
29. Veronese F, Manfro R, Thomé F. Métodos dialíticos na insuficiência renal aguda. In: Barros E, Manfro R, Thomé F, Gonçalves LF, editors. *Nefrologia, Rotinas, diagnóstico e tratamento*. 3ª ed. Porto Alegre: ARTMED; 2006. p. 365-80.
30. Baldwin I, Fealy N. Nursing for renal replacement therapies in the Intensive Care Unit: historical, educational, and protocol review. *Blood Purif*. 2009;27(2):174-81.
31. Mehta RL. Comparing dialysis modalities for critically ill patients: are we barking up the wrong tree? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 May;2(3):413-4.
32. Daugirdas JT. Physiologic Principles and Urea Kinetic Modeling. In: Daugirdas JT, Blake PD, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 25-58.
33. Teo BW, Messer JS, Paganini EP, Daugirdas JT, Ing TS. Slow Continuous Therapies. In: Daugirdas JT, Blake PD, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 219-51.
34. Allon M, Work J. Venous Catheter Access for Hemodialysis. In: Daugirdas JT, Blake PD, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 87-104.
35. Uchino S. What is 'BEST' RRT practice? *Contrib Nephrol*. 2010;165:244-50.
36. Bellomo R, Baldwin I. Extended indications for continuous renal replacement therapy. In: Kellum J, Bellomo R, Ronco C, editors. *Continuous Renal Replacement Therapy*. N York: Oxford University Press; 2009. p. 47-53.
37. Faber P, Klein AA. Acute kidney injury and renal replacement therapy in the intensive care unit. *Nurs Crit Care*. 2009 Jul-Aug;14(4):207-12.
38. Rauf AA, Long KH, Gajic O, Anderson SS, Swaminathan L, Albright RC. Intermittent hemodialysis versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in the intensive care unit: an observational outcomes analysis. *J Intensive Care Med*. 2008 May-Jun;23(3):195-203.
39. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure: is intensive care worth it? *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1145-7.

40. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis.* 2002 Aug;40(2):275-9.
41. Muntner P, Warnock DG. Acute kidney injury in sepsis: questions answered, but others remain. *Kidney Int.* 2010 Mar;77(6):485-7.
42. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* 2001 Sep;60(3):1154-63.
43. Noble JS, Simpson K, Allison ME. Long-term quality of life and hospital mortality in patients treated with intermittent or continuous hemodialysis for acute renal and respiratory failure. *Ren Fail.* 2006;28(4):323-30.
44. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002 Jan 31;346(5):305-10.
45. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Apr;17(4):1135-42.
46. Prescott GJ, Metcalfe W, Baharani J, Khan IH, Simpson K, Smith WC, et al. A prospective national study of acute renal failure treated with RRT: incidence, aetiology and outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Sep;22(9):2513-9.
47. Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 May;21(5):1248-52.
48. Golestaneh L, Melamed ML, Hostetter TH. Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes. *Kidney Int.* 2009 Oct;76(8):813-4.
49. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. Geneva: WHO; 1946.
50. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Brazilian-Portuguese version of the SF-36 questionnaire: A reliable and valid quality of life outcome measure. *Arthritis Rheum.* 1997;40(abstr, suppl):S112A
51. Dauphine S. Evaluación de calidad de vida: Aspectos conceptuales y metodológicos. 1ª Reunion Iberoamericana de Calidad de Vida Relacionada con la Salud; Montevideo, Uruguay: Anais; 2001.
52. Aguiar CCT, Vieira APGF, Carvalho AF, Montenegro-Junior RM. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde no diabetes melito. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2008;52:931-9.
53. Addington-Hall J, Kalra L. Who should measure quality of life? *BMJ.* 2001 Jun 9;322(7299):1417-20.

54. Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. *BMJ*. 2001 May 26;322(7297):1297-300.
55. Garcia Lizana F, Peres Bota D, De Cubber M, Vincent JL. Long-term outcome in ICU patients: what about quality of life? *Intensive Care Med*. 2003 Aug;29(8):1286-93.
56. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993 Apr 15;118(8):622-9.
57. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis*. 2001 Sep;38(3):443-64.
58. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000 Jan;17(1):13-35.
59. Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D, Ridley SA. Short Form 36 in the intensive care unit: assessment of acceptability, reliability and validity of the questionnaire. *Anaesthesia*. 1997 Jan;52(1):15-23.
60. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med*. 2005 May;31(5):611-20.
61. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83.
62. Donald CA, Ware JE. The measurement of social support. In: Greenley JR, editor. *Research Community and Mental Health*. Greenwich, CT: JAI Press; 1984. p. 325-70.
63. Ware JE, Gandek B, IQOLA Project Group. The SF-36 health survey: development and use in mental health research and the IQOLA Project. *Int J Ment Health*. 1994;23:49-73.
64. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida Medical Outcomes Study 36-Item Short-form Health Survey (SF-36). [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo 1997.
65. Black NA, Jenkinson C, Hayes JA, Young D, Vella K, Rowan KM, et al. Review of outcome measures used in adult critical care. *Crit Care Med*. 2001 Nov;29(11):2119-24.
66. Needham DM, Dowdy DW, Mendez-Tellez PA, Herridge MS, Pronovost PJ. Studying outcomes of intensive care unit survivors: measuring exposures and outcomes. *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1153-60.

67. Badia X, Diaz-Prieto A, Rue M, Patrick DL. Measuring health and health state preferences among critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1996 Dec;22(12):1379-84.
68. Morsch C, Barros E. Qualidade de Vida em Terapia Intensiva. In: Diniz D, Schor N, editors. *Guia de Qualidade de Vida.* 1ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2006. p. 91-101.
69. Angus DC, Carlet J. Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med.* 2003 Mar;29(3):368-77.
70. Kleinpell RM. Exploring outcomes after critical illness in the elderly. *Outcomes Manag.* 2003 Oct-Dec;7(4):159-69.
71. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, et al. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med.* 2003 Apr;31(4):1094-101.
72. Hofhuis J, Hautvast JL, Schrijvers AJ, Bakker J. Quality of life on admission to the intensive care: can we query the relatives? *Intensive Care Med.* 2003 Jun;29(6):974-9.
73. Zanei SS. Análise dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida WHOQOL-BREF e SF-36: confiabilidade, validade e concordância entre pacientes de unidades de terapia intensiva e seus familiares. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
74. Maynard SE, Whittle J, Chelluri L, Arnold R. Quality of life and dialysis decisions in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med.* 2003 Sep;29(9):1589-93.
75. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, Rasanen P, Pettila V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2005 Sep;31(9):1222-8.
76. Cerdá J, Ronco C. Choosing a renal replacement therapy in acute kidney injury. In: Kellum J, Bellomo R, Ronco C, editors. *Continuous Renal Replacement Therapy.* N York: Oxford University Press; 2010. p. 79-92.
77. Bouchard J, Macedo E, Mehta RL. Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury: lessons learned from clinical trials. *Am J Kidney Dis.* 2010 Mar;55(3):570-9.

---

***ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS***

---

## 5. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

### ARTIGO SUBMETIDO AO KIDNEY INTERNACIONAL

#### HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AND DIALYSIS DEPENDENCE IN CRITICALLY ILL PATIENTS SURVIVORS OF SEVERE ACUTE KIDNEY INJURY

Cássia M.Morsch<sup>1,2</sup>, Fernando S.Thomé<sup>1,2</sup>, Antônio Balbinotto<sup>1,2</sup>, Jordana F. Guimarães<sup>3</sup>, Renata Heck<sup>3</sup>, Thaís Gonçalves<sup>3</sup> and Elvino G. Barros<sup>1,2</sup>.

Correspondence: Cássia Morsch

Intensive Care Unit – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350

Porto Alegre, RS - Brazil

Phone: 55 51 3359 8147 and 99638722

E-mail: [cmfm2@terra.com.br](mailto:cmfm2@terra.com.br) or [cmorsch@hcpa.ufrgs.br](mailto:cmorsch@hcpa.ufrgs.br)

<sup>1</sup>Divisions of Nephrology and Critical Care, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>2</sup>Post-Graduate Program in Medical Sciences: Nephrology, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>3</sup>School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

Sources of support: FIPE – Fundo de Incentivo à Pesquisa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

## ABSTRACT

**Background:** Acute kidney injury is a common disorder in critical ill patients and it is associated with high mortality. Few studies focus on long-term perspectives such as quality of life and dialysis dependence. **Methods:** Prospective cohort study at the intensive care unit of a Brazilian school hospital. All patients requiring dialysis over a 2-year enrollment period were included. Survivors were followed for at least 3 months. The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey assessed the quality of life along with patient status and dialysis dependence. **Results:** 408 patients (11 %) required dialysis. Intensive care unit, hospital and after-hospital cumulative fatality rates were 70%, 74% and 80%, respectively. A total of 68 patients were interviewed 256.5 days (median time) after hospital discharge, while eight patients (11,8%) were in regular dialysis. There was no association between APACHE II score, use of vasopressors, mechanical ventilation, creatinine, number of dialysis and SF-36 scores. Better SF-36 scores were associated to previous conditions, as younger age and no chronic kidney disease; condition related to severity of acute illness, as have not had sepsis, short period at intensive care unit and hospital; and conditions after discharge, considered working currently. **Conclusions:** Previous chronic kidney disease was strongly associated with permanence in dialysis after AKI stage 3 and lower further quality of life. Severity of acute illness did not influence quality of life. Younger survivors that: have not had sepsis or long stays at hospitals, thus being able to return to their jobs after discharge, had better quality of life.

**Keywords:** Intensive Care Unit, Acute Kidney Injury, Dialysis, Health-Related Quality of Life.

## INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) in critically ill patients is long recognized as a severe and devastating disorder that particularly occurs as part of a multiple organ dysfunction syndrome associated with the systemic inflammatory response syndrome and sepsis, although it can also occur as a separate event (1). The rate of AKI and its mortality varies according to the cohort under study. AKI affects more than 30 % of critically ill patients and approximately 4-5% of general intensive care unit (ICU) patients are treated with renal replacement therapy (RRT). AKI in ICU is associated with high mortality, 39-71%, depending on the risk factors associated (2, 3).

While ICU provides treatment intended to save lives, some patients do not survive. Among survivors, some remain with physical and/or mental disabilities (4). Furthermore, the rising cost of intensive care has prompted questions concerning the benefits of such care, hence stimulating the evaluation of intensive care outcomes. One of the changing paradigms of modern intensive care medicine is a redirection of the major aims of intensive care therapy from a short-term to a long-term perspective: It is not only important whether patients survives to an ICU stay, but what long-term prognosis, which quality of life and the functional recovery that patients have (5). The recovery of renal function after an episode of AKI, particularly in critically ill patients, is increasingly identified as an important clinical outcome measure of this renal syndrome (6). A percentage ranging from 5 to 20% of the surviving patients remain dialysis dependent after hospital discharge (2, 3, 7).

Health related quality of life (HRQOL) after hospital discharge is increasingly being used and accepted as a relevant measure of ICU outcome (4). It is important to understand HRQOL in specific ICU subpopulations (e.g., survivors of AKI stage 3) in

order to assess the impact of ICU stay and dialysis decisions in these patients' outcomes.

Our aim was to assess HRQOL and persistence on chronic dialysis in survivors of AKI stage 3 occurring in an ICU.

## **RESULTS:**

During the 2 year study period, 3590 patients were admitted in the ICU, 55% male, age 57.9±16.9 years, APACHE II 21.3±9.2 and mortality was 23%. 408 (11 %) patients had AKI stage 3 and required RRT (56% males, age 58.2±17.2 years, APACHE II 27.3±8.8). The proportion of these patients with previous CKD, septic, using vasopressors or needing mechanical ventilation was respectively: 24.3%, 81.1%, 88.0% and 93.4%. RRT was performed in 15% of them with intermittent hemodialysis (IHD), 49% with continuous hemodialysis (CVVHD) and in 36% with both modalities.

ICU and hospital case fatality rates were 70% and 74%, respectively (107 patients survived to hospital discharge). Comparing survivors and nonsurvivors, we found no difference of age, gender, race, type of AKI (medical or surgical) between the patients of this cohort (Table 1). As expected, survivors had lower APACHE II scores, needed less vasopressors and mechanical ventilation, used both continuous and intermittent dialysis more often ( $p<0.001$ ), attended to more dialysis sessions ( $p<0.005$ ) and had longer stay at ICU ( $p<0.005$ ) and at hospital ( $p<0.001$ ).

Twenty-five patients died after hospital discharge (23%), thereby representing a cumulative mortality of 80%. The median time between hospital discharge and contact with the survivors was 256.5 days (inter-quartile range: 173.8- 351.8). Of the 82 patients alive, 68 (82.9%) were found and accepted to participate in the survey.

One patient refused to participate in the survey, two patients were excluded due to psychiatric or neurological conditions and 11 were not found at the address informed on the hospital records. Of the 68 patients interviewed, 61.8% were male, age  $51.7 \pm 16.5$ , 85.3% white, 52% married, and 68% with basic education. Eight (11.8%) were still on regular dialysis.

Variables associated with permanence on regular dialysis among interviewed survivors are illustrated on table 1. The proportion of patients with previous CKD was higher among patients under dialysis, when compared to those that were not in dialysis (7/8 vs. 10/60;  $p < 0.001$ ), whereas basal creatinine (Scr) was higher in dialysis group ( $p < 0.001$ ). The survivors remaining on dialysis apparently had less severe critical disease as they used less vasopressors and were more frequently designated to IHD. Also, the proportions with sepsis, or on mechanical ventilation ( $p = 0.088$ ), the APACHE II score, number of dialysis sessions, number of days in ICU ( $p = 0.07$ ), and hospital stay ( $p = 0.056$ ) were all inferior in the patients remaining on dialysis, although the differences were not statistically significant.

From the 68 patients, 46 worked before admission, and only 13 (28.3%) were able to return to their jobs after hospital discharge. Comparing to the period before ICU admission, 79.5% said their health was the same or better, and 89.7% considered their family life and their relationship with friends the same or better. Other answers are shown in table 2 in a similar direction. All patients, except two (98.5%), even those with the poorest HRQOL, stated they would have chosen dialysis if given the choice once again (Table 2). There was no statistical difference between answers of survivors remaining on dialysis versus not on dialysis.

In a 0 to 100 scale of SF-36, HRQOL showed the following results for all survivors: Physical Functioning (PF)  $53.3 \pm 33.8$ ; Role Physical (RP)  $48.3 \pm 39.8$ ; Bodily

Pain (BP) 63.6±29.5; General Health (GH) 59.0±22.7; Vitality (VT) 57.4±20.1; Social Functioning (SF) 72.8±28.5; Role Emotional (RE) 65.2±42.5; Mental Health (MH) 72.9±16.1. The Cronbach's alpha coefficient amounted to 0.91 for all results of SF-36 and 0.95 for PF, 0.82 for RP, 0.89 for BP, 0.77 for GH, 0.74 for VT, 0.70 for SF, 0.88 for RE and 0.75 for MH.

Analyzing HRQOL in regards to the characteristics of patients, age was correlated with PF and VT (-0.301) (Table 3), having no previous CKD with GH (61.9 vs. 45.7), but gender and race had no impact (Table 4). Some conditions related to severity of illness or treatment, such as use of vasopressors, mechanical ventilation, clinical or surgical AKI, APACHE II score, number of dialysis, were not associated to SF-36 scores, but other factors were: having done only intermittent dialysis (SF, 85.4 vs. 66.9) and not having had sepsis (SF, 85.2 vs. 67.6) (Table 4). More importantly, lengths of stay at ICU and hospital have showed strong impact on subsequent HRQOL, thereby being inversely correlated with several SF-36 scores (Table 3).

After discharge, at the moment of interview, Scr wasn't correlated with any component of SF-36. Being an active worker was associated to PF (75.8 vs. 48), RP (67.3 vs. 44.1), SF (85.7 vs. 69.7), BP (78.5 vs. 60.1), VT (70.1 vs. 54.3). Survivors with dialysis dependence after discharge had better scores in RE (91.7 vs. 61.5).

Analyzing further the factors associated with HRQOL, multiple linear regression showed that previous CKD was the only variable affecting GH ( $\beta$  coefficient -0.259,  $p=0.046$ ), and age and being an active worker were associated to PF ( $\beta$  coefficient -0.249,  $p=0.034$ ;  $\beta$  coefficient 0.239,  $p=0.046$ ). Length of hospital stay was correlated to RP ( $\beta$  coefficient = -0.345,  $p=0.004$ ), but not age ( $\beta$  coefficient = -0.088,  $p=0.451$ ) nor being an active worker ( $\beta$  coefficient = 0.149,  $p=0.213$ ). SF was associated with having sepsis in ICU ( $\beta$  coefficient = 0.286,  $p=0.018$ ). All

variables associated to BP in previous analysis lost significance in multiple linear regression. In relation to VT, multiple linear regression showed that age and being an active worker maintained significance ( $\beta$  coefficients =  $-0.253$ ,  $p=0.034$  and  $0.263$ ,  $p=0.031$ , respectively). MH was not correlated to any variable studied.

## **DISCUSSION**

In our study, the incidence of AKI stage 3 that required RRT was 11 %. This incidence is higher than Uchino (5.7%) and Bagshaw (6.3%) studies of AKI in ICU, but it was similar to a recent study of Delannoy (11.25%) (3, 8, 9).

The high overall ICU mortality of our patients (70%) is explained by the severity of its critical illness, Apache score over 27, more than 80% of sepsis, and the need of vasopressors in 88% and mechanical ventilation in 93.4%. The hospital mortality reported in different studies has widely varied (1-79%) and most studies are not comparable because they used different inclusion criteria (3, 8-14).

Twenty-five (23% of survivors after hospital discharge) of our patients died prior to the following 90 days. Studies reporting cumulative mortality within 90 days after hospital discharge found rates from 35% to 56% (9, 15), 62% in 6 months (9), 65% in one year, and 75% in five years (6). As it occurs in other studies, we don't know the cause of mortality in these patients, but it may be related to age, severity of preexisting illness, and the presence of sepsis in the ICU (16).

Most patients who recover from AKI return to, or close to, their baseline kidney function, particularly those with previously normal function. The rate is not well described due to inadequate duration or consistency of follow-up, differences in the nature of the analysis (prospective vs. retrospective), number and characteristics of enrolled patients, definition of AKI (17). In our study, 11.8% of patients became

dependent of regular dialysis, most of them (87.5%) had preexisting CKD. These results are similar to those found in other studies with short follow up (3, 9, 12). In the study of Schiffli (6), excluding previous CKD, only one patient (<1%) was dependent of dialysis after one year, but after 5 years of follow-up, 5% of survivors needed chronic dialysis (6). Lo *et al.* (18) found that dialysis-requiring AKI was independently associated with a 28-fold increase in the risk of developing stage 4 or 5 CKD on an 8-year follow up period (18). These findings support that AKI patients have permanent pathologic changes on the kidney after an episode of AKI, with long term consequences, which was named “uremic memory” (19).

Unique findings of our study were the responses to the questionnaire (table 2), where the majority of patients reported that their current health and the relationship with family and friends are the same or better. Mood was worse in 28% of the survivors. Yet, an important question was done about reinsertion in labor and only 30% of the patients not requiring dialysis and 16.7% of those remaining in dialysis have returned to their jobs. A similar questionnaire was applied by Morgera in his study, and the results found were similar. Most of the patients were physically active, and psychologically balanced, but only the minority of them has returned to their jobs (20). The final question, as in Maynard’s small study (21), was “if you had time to choose again, would you still want to have dialysis?” and the majority reported “yes”.

In our study, HRQOL was assessed using the SF-36 questionnaire, which was found to be suitable for this purpose in ICU survivors (22). Age and previous CKD, variables related to baseline characteristics of the patients, were associated to impaired HRQOL in physical components. The length of stay in ICU or in hospital showed correlation with several physical and mental components of SF-36, thus representing a strong impact on HRQOL after discharge. Similarly to our study,

Johansen et al (2010) have found severely compromised Health Utilities Index associated with hospital and ICU length of stay (23) in a multicenter, prospective, randomized trial of intensive versus less intensive RRT in ICU. Most of other conditions related to severity of illness or treatment, as use of vasopressors, mechanical ventilation, clinical or surgical AKI, APACHE II score, number of dialysis, were not associated to SF-36 scores. Maynard also found no association between APACHE III score at the time of dialysis initiation and SF-36 scores, 6 months later (21).

As to the factors related to the current situation of the patients, those that are able to work presently have significant better SF-36 scores in several physical and mental components in comparison to those not working. Also current Scr was not correlated with any component of SF-36.

The physical components of SF-36 of our survivors were worse than the mental components. These findings are similar to previous studies of HRQOL in AKI survivors, even those evaluated with other questionnaires such as EuroQol (24) and the Nottingham Health Profile Score (25, 26). These studies generally found physical pain and loss of mobility and energy as the most common complaints among their survivors, although in the study of Korkeila (26), the 62 former AKI patients reported good HRQOL 6 months after discharge.

Noble *et al.* have studied HRQOL in long-term (range 13–17 years) AKI survivors with the SF-36 questionnaire (11). The overall physical health summary score and scores for seven of the health domains were significantly reduced. The mental health summary score and the domain mental health score did not differ from the USA general population. Comparing our results of SF-36 to Noble study, our patients had similar scores, but better results were found in GH and VT (11).

Delannoy has assessed HRQOL with SF-36 in AKI stage 3 survivors of seven ICUs in France. SF-36 was administered 28 days (n=70), 3 months and 6 months (n=48) after inclusion. At 6 months, each domain was significantly worse compared to the normal population, but they significantly increased over time, except for general health. In his study, physical health was more seriously affected than mental health, similarly to our results. We didn't find association between SF-36 and APACHE II, but in opposition to our results, Delannoy found that the higher the SAPS2 or SOFA or serum Scr at inclusion was, the higher the chance for normal values of five SF-36 items at 6 months. According to the author, even if counterintuitive, this might reflect patients with more acute illness with possibility for recovery, in contrast to patients with chronic health problems, which have less effect on the severity score, but more effect on long-term outcome (9).

Our study has several positive aspects in HRQOL research. It is a prospective investigation of a cohort of 68 AKI survivors followed for a median of 9 months after discharge, with low missing data and it has assessed more variables than previous studies. Just similar to other studies on HRQOL in the critically ill, we have no baseline measure of the patients' health status and we are unable to say whether the results in HRQOL were due to preexisting characteristics of patients, or to some residual effect of their acute condition.

An important limitation of our study is the lack of HRQOL scores in the Brazilian general population to be compared to our survivors. Studies on HRQOL of "healthy" Brazilian people are few.

Pimenta has studied HRQOL of 87 Brazilian retirees with age  $57.3 \pm 8.9$ , a little older than our cohort (27). Comparing to Pimenta's study, our results were similar, but better in BP. As in our study, Pimenta has also found better results in retirees

with some occupation. In contrast to our study, age was associated to better results of HRQOL, but there is a bias in his study, related to young retirees with incapacitating bodily disabilities.

### **CONCLUSIONS:**

Critically ill patients that need RRT have high mortality, even after ICU and hospital discharge. Previous CKD was associated with permanence in dialysis. In HRQOL evaluation, physical domains were more affected than mental domains in all survivors. Baseline characteristics of survivors, as being young and not having CKD, influence a better perception of HRQOL. Septic patients and those with long stay at ICU and hospital had worse HRQOL. After discharge, patients able to return to work had better HRQOL.

These findings suggest that, although hospital and after discharge mortality remain high and costs have raised with new technologies for treatment of AKI in ICU, long term outcomes such as kidney function recovery and a surprisingly good HRQOL of these patients are possible mainly to younger survivors with no CKD. Then, aggressive dialysis treatments must be warranted even in severely ill patients.

### **PATIENTS and METHODS:**

#### *Study design*

Prospective cohort study at the general ICU of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a tertiary hospital of Universidade Federal do Rio Grande do Sul, in Southern Brazil. Patients were followed for up to 2 years after discharge. The ethics committee of the hospital approved the study protocol.

### *Study cohort*

All adult patients that underwent RRT from May 2006 to June 2008, with clinical diagnosis of AKI (made by the attending intensive care nephrologists) were eligible for the study. Patients were excluded from the study if they had pre-existing chronic renal disease stage 5, under dialysis treatment or not, or if they had a renal transplant.

For interview of survivors after hospital discharge, we have excluded those with previous mental impairment (neurological or psychiatric conditions), or inability to answer the questions. Patients not localized in the address after three attempts and those who refused the consent were also excluded.

### *Renal replacement therapy*

Patients underwent RRT for one or more of the following indications: volume overload inadequately controlled with diuretics; hyperkalaemia refractory to conservative measures; the need for hyperalimentation in the presence of insufficient urinary output; uremic manifestations and/or elevated nitrogen wastes (AKI stage 3).

The decision for initiation of RRT was made by the consulting intensive care nephrologist in agreement with the attending intensivist. No patients of the study received RRT in the form of peritoneal dialysis while admitted at ICU. Hemodynamically stable patients underwent intermittent hemodialysis (IHD) - extended or conventional and hemodynamically unstable patients underwent continuous venovenous hemodialysis (CVVHD). Patients were transitioned from one modality to another, according to their hemodynamic status.

Intensive care nursing team with dialysis experience provided 24-hour a day support for all IHD and CRRT sessions.

RRT was terminated when blood urea nitrogen or serum Scr fell spontaneously and/or the urine output increased significantly.

#### *Clinical data*

The following variables were recorded during the hospital stay: age, gender, race, setting of AKI (clinical or surgical, transplantation other than renal, obstetric), severity of illness (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – APACHE II score), presence of sepsis, need for mechanical ventilation, use of vasopressors, number of dialysis sessions or days, length of ICU and hospital stay, ICU and hospital survival, mode of dialysis (IHD, CVVHD or both) and basal Scr level. Previous chronic renal disease was considered when basal Scr  $\geq 1.5$  mg/dl. History of CKD and clinical data were reviewed to confirm this diagnosis. A survey was done among the survivors, which were followed after discharge by outpatient appointments, or by phone, or personal interview. Primary outcome measures were: the need of chronic dialysis after 3 months of hospital discharge, and HRQOL, assessed by the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36).

#### *The SF-36*

The SF-36 has been shown to possess validity and reliability in the measurement of HRQOL under a variety of disease states. The SF-36 has undergone reliability and validity testing in many countries, including Brazil (28). The results of 35 of the 36 items are aggregated into eight domains that measure: general health perceptions, vitality, physical function, role function (physical), mental health, social functioning, bodily pain, and role function (emotional). Two higher order scales

are constructed from the eight domains to provide the physical and mental health summary scores.

We have also asked patients to compare their lives in the moment of interview to a year ago before ICU in respect to health perception, work/job, and relationship with friends and family. Subjects were also asked for a reflection on the following question: “Think back to the time you were in the intensive care unit, when dialysis was first started on you. If you had the chance to do things over, and you were the one who had to make the choice, would you still want to have dialysis?”

#### *Statistical analysis*

Statistical analysis was performed with SPSS software 16.0. T-test for independent samples and ANOVA were used for comparing means, whereas chi-square was used for comparing categorical variables, Spearman coefficient for correlations with non-parametric variables, and Pearson’s for variables with normal distribution were used to assess association with continuous variables. Multiple linear regressions assessed the independent impact of variables on HRQOL scores. Internal consistency of the SF-36 was assessed using Cronbach’s alpha, which value greater than 0.70 indicates acceptable levels of agreement. P value of  $\leq 0.05$  was considered significant.

#### **DISCLOSURE:**

CM supported in part by FIPE – Fundo de Incentivo a Pesquisa (Financial Aid to Research).

All the other authors declared no competing interests.

## REFERENCES

1. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008 Apr;36(4 Suppl):S146-51.
2. Thome FS, Balbinotto A, Guimaraes JF, Heck R, Morsch C, Barros EJJ. Late survival and renal function recovery in critically ill patients submitted to dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:798A.
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug 17;294(7):813-8.
4. Pettila V, Kaarlola A, Makelainen A. Health-related quality of life of multiple organ dysfunction patients one year after intensive care. *Intensive Care Med*. 2000 Oct;26(10):1473-9.
5. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure: is intensive care worth it? *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1145-7.
6. Schiff H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jul;23(7):2235-41.
7. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008 Mar;73(5):538-46.
8. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 May;23(5):1569-74.
9. Delannoy B, Floccard B, Thiolliere F, Kaaki M, Badet M, Rosselli S, et al. Six-month outcome in acute kidney injury requiring renal replacement therapy in the ICU: a multicentre prospective study. *Intensive Care Med*. 2009 Nov;35(11):1907-15.
10. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2001 Sep;60(3):1154-63.
11. Noble JS, Simpson K, Allison ME. Long-term quality of life and hospital mortality in patients treated with intermittent or continuous hemodialysis for acute renal and respiratory failure. *Ren Fail*. 2006;28(4):323-30.
12. Prescott GJ, Metcalfe W, Baharani J, Khan IH, Simpson K, Smith WC, et al. A prospective national study of acute renal failure treated with RRT: incidence, aetiology and outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Sep;22(9):2513-9.
13. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000 Jul 1;356(9223):26-30.

14. Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 May;21(5):1248-52.
15. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Apr;17(4):1135-42.
16. Liano F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abraira V, Saez-de-Urturi JM, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. *Kidney Int*. 2007 Apr;71(7):679-86.
17. Basile C. The long-term prognosis of acute kidney injury: acute renal failure as a cause of chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2008 Sep-Oct;21(5):657-62.
18. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordonez JD, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009 Oct;76(8):893-9.
19. Golestaneh L, Melamed ML, Hostetter TH. Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes. *Kidney Int*. 2009 Oct;76(8):813-4.
20. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis*. 2002 Aug;40(2):275-9.
21. Maynard SE, Whittle J, Chelluri L, Arnold R. Quality of life and dialysis decisions in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med*. 2003 Sep;29(9):1589-93.
22. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med*. 2005 May;31(5):611-20.
23. Johansen KL, Smith MW, Unruh ML, Siroka AM, O'Connor TZ, Palevsky PM. Predictors of Health Utility among 60-Day Survivors of Acute Kidney Injury in the Veterans Affairs/National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 May 27.
24. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, Rasanen P, Pettila V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1222-8.
25. Gopal I, Bhonagiri S, Ronco C, Bellomo R. Out of hospital outcome and quality of life in survivors of combined acute multiple organ and renal failure treated with continuous venovenous hemofiltration/hemodiafiltration. *Intensive Care Med*. 1997 Jul;23(7):766-72.

26. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med.* 2000 Dec;26(12):1824-31.
27. Pimenta FA, Simil FF, Torres HO, Amaral CF, Rezende CF, Coelho TO, et al. [Retiree quality of life assessment with SF-36 questionnaire]. *Rev Assoc Med Bras.* 2008 Jan-Feb;54(1):55-60.
28. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida Medical Outcomes Study 36-Item Short-form Health Survey (SF-36). [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo 1997.

**Table 1. Characteristics of AKI patients: Dead Vs Survivors and Interviewed not requiring HD Vs requiring**

	Total AKI stage 3 Population (n = 408)	AKI stage 3 deads (n=301)	Hospital Survivors (n = 107)	Interviewed patients (n = 68)	Interviewed patients not requiring HD (n = 60)	Interviewed patients requiring HD (n=8)
Gender (male %)	56	56	56	61.8	63.3	50
Age (mean years ± sd)	58.2±17.2	59.8±17.1	58.2±16.5	51.7±16.5	51.1±16.1	56±20
Race (%)						
White	87.5	90	82.2	85.3	85	87.5
Black	9.8	8	14	10.3	11.7	0
Other	2.7	2	3.7	4.4	3.3	12.5
AKI Medical (%)	60	59	61	57.4	58.3	50
Surgical	40	41	39	42.6	41.7	50
Previous CKD (%)	24.3	23	24.3	17.6	8.3	87.5 *
Basal Scr (mg/dl ± sd)	1.04±0.7	1.0±0.4	1.15±1.2	1.5±1.4	1.2±0.8	4.5±1.9 *
APACHE II (mean ± sd)	27.3±8.8	29.1±11.9	25.5±5.9	* 25.1±8.6	25.2±8.8	23.8±7.6
Sepsis (%)	81.1	83	76.6	70.6	73.5	50
Vasopressors (%)	88	96	69.2	* 64.7	70	25 ***
Mechanical Ventilation (%)	93.4	100	83.2	* 85.3	88.3	62.5
Hemodialysis (%)						
Continuous	49	59.5	20.6	21.7	25	11
Intermittent	15	7.4	29	34.8	26.7	78 ***
Both	36	33.1	50.4	* 43.5	48.3	11
Number of dialysis	6.8±7.1	6.2±5.9	7.7±7.9	** 8.0±8.8	8.4±8.6	7±11.1
Days in ICU (mean ± sd)	14.6 ± 20.3	12.6±20.5	18.4± 17.2	** 18.0±16.4	19.6±16.7	8.2±12.1
Days in hospital (mean ± sd)	20.9±25.9	14.3±23.4	42±26.3	* 42.6±27.4	44.9±28	25.2±14.5
		Survivors vs. non-survivors			Interviewed patients requiring HD vs. not requiring	
		* = p<0.001			* = p<0.001	
		**= p<0.005			*** = p <0.05	

**Other comparisons between survivors vs. non-survivors and patients still on dialysis vs. not on dialysis were not significant (p>0.05)**

**Table 2. Questionnaire comparing AKI survivors today's life to a year ago (before ICU stay).**

Comparing your life today (3 or more months after hospital discharge) to a year ago, you could say that...	All (n=68)	Not requiring HD (n=60)	Requiring HD (n=8)
Your current health is	%	%	%
better	57.4	60	37.5
same	22.1	20	37.5
worse	20.6	20	25
Your relationship with family is			
better	45.6	45	50
same	44.1	43.3	50
worse	10.3	11.7	0
Your job/work situation is			
better	11.8	13.3	0
same	45.6	45	50
worse	42.6	41.7	50
If you had a job before ICU, have you returned to your job?			
No	80.9	80	87.5
Yes	19.1	20	12.5
Your relationship with friends is			
better	27.9	30	12.5
same	61.8	60	75
worse	10.3	10	12.5
Your mood is			
better	45.6	50	12.5
same	25	21.7	50
worse	29.4	28.3	37.5
"Think back to the time you were in the intensive care unit, when dialysis was first started on you. If you had the chance to do things over, and you were the one who had to choose, would you still want to have dialysis?"			
Yes	98.5	98.3	100
No	1.5	1.7	0

**Table 3. Correlation between Health Related Quality of Life (SF-36) and characteristics of AKI survivors**

	<b>GH</b>	<b>PF</b>	<b>RP</b>	<b>RE</b>	<b>SF</b>	<b>BP</b>	<b>VT</b>	<b>MH</b>
Age	-0.094	-0.301**	-0.153	-0.176	-0.100	-0.199	-0.310 *	-0.126
Scr at interview	-0.044	-0.005	-0.049	-0.009	0.110	0.005	-0.022	0.099
APACHE II	-0.041	-0.076	-0.123	-0.014	-0.054	-0.063	-0.129	-0.156
Number of dialysis	-0.026	0.055	-0.069	-0.031	-0.183	-0.96	0.009	-0.083
Days in ICU	-0.003	-0.145	-0.184	-0.127	-0.342****	-0.237***	-0.116	-0.125
Days in hospital	-0.075	-0.260***	-0.335****	-0.292***	-0.262***	-0.235***	-0.019	-0.063

\* p<0.01 - Pearson

\*\* p < 0.02 - Pearson

\*\*\* p< 0.05 – Spearman

\*\*\*\* p< 0.005 – Spearman

Others NS (p>0.05)

**General Health (GH); Physical Functioning (PF); Role Physical (RP); Role Emotional (RE); Social Functioning (SF); Bodily Pain (BP); Vitality (VT); Mental Health (MH).**

**Table 4. Association between Health Related Quality of Life (SF-36) and characteristics of AKI survivors**

	N	GH	PF	RP	RE	SF	BP	VT	MH	
Gender	Female	26	57.4±24	49.3±36.4	41.7±41.6	56.8±44.2	69.1±31.6	60.1±32.1	55.7±15.2	70.1±16.9
	Male	42	59.6±21.7	55.2±32.9	52.1±38.7	71.4±40.7	74.3±26.7	66.4±27.6	58.4±22.5	74.8±15.3
Race	White	58	59.6±22.1	53.7±33.6	50±40.2	67.8±41	74.1±28.9	65.5±28.6	57.9±20.9	74.4±15.5
	Black	7	53.1±29.2	48.6±47	39.3±42.9	61.9±48.8	59.1±24.6	55.1±34.3	54.3±12.4	59.4±16.7
	Other	3	54±18.5	46.7±17.5	41.7±38.2	33.3±57.7	67±31.2	54±39.8	55±13.2	74.7±10
AKI	Medical	39	56±24.1	54.5±36.6	49.4±42.1	62.3±44	70.9±29.5	62.1±30.3	54.2±20.1	71.7±16
	Surgical	29	62±20.5	49.3±30.7	45.8±37.2	69±41	73±28	66±29.1	61±18.2	74.4±16.3
Previous CKD	yes	12	45.7±19.8 *	51±33.1	48.3±41.7	66.7±41.8	76.9±24.3	65.8±25.5	52.3±19.1	71.5±18.1
	no	56	61.9±22.1	53.4±34.8	48.6±39.9	65.4±43	71±29.8	63.4±30.6	58.8±20	73.3±15.5
Sepsis	yes	48	59.4±23	49.2±34.3	48.4±42	63.2±44.7	67.6±28.2 *	63.4±30	55.2±21.2	70.6±17.3
	no	20	57±21.7	61.4±33.2	48.8±35.7	71.4±37	85.1±25.7	65.2±28.6	62.4±15.6	78.3±10.8
Vasopressors	yes	44	62.6±20.6	55.6±33.2	46.2±40.2	60.8±44.6	77.1±25.3	67.2±28.3	58.4±22.3	72.2±17.3
	no	24	52.5±25.3	49.1±35.8	51.7±40	72.4±38.9	64.8±32.7	59.4±30.7	56±16.2	73.9±14
Mechanical Ventilation	yes	58	60.9±21.3	54.3±34.4	47.32±40.9	62.5±43.2	71.4±29.5	64±29.6	59.2±20.6	74.2±16.1
	no	10	49.4±26	46.9±34.2	53.8±36.6	79.5±37.3	76.1±25.1	63.8±29.8	47±13.7	67.4±14.5
Dialysis in ICU	Intermittent	22	59.9±23.2	63.7±30.1	56.2±38.5	70.8±39.7	85.4±19.4 *	74.6±26.5	59.2±20.6	76.3±17.1
	Continuous	15	55.9±23.7	40.3±32.9	55±38	66.7±43.6	66.9±29.7	54.5±25.9	57.3±15.7	70.9±11.4
	Both	31	59.2±22.5	50.5±36.3	39.2±41.3	61.1±44.7	66.6±31.1	60.1±31.4	56±21.6	71.2±16.9
Working after ICU	yes	13	66.8±19	75.8±32.7 *	67.3±43.7 *	76.9±43.8	85.7±16.8 *	78.5±26*	70.8±19.7 *	78.4±13.8
	no	55	56.8±23	48±32.1	44.1±37.8	63.1±42	69.7±30	60.1±29.4	54.3±19	71.6±16.3
Dialysis dependence	yes	8	47.9±21.3	59±37.7	52.8±38.4	91.7±15 **	78±22.9	72.4±25.7	54.4±17.4	72.9±13.8
	no	60	60.3±22.4	52±34	47.9±40.5	61.5±43.7	71.4±29.4	62.7±29.9	57.8±20.3	72.9±16.3

\*P&lt;0.05

\*\*P&lt;0.005

**General Health (GH); Physical Functioning (PF); Role Physical (RP); Role Emotional (RE); Social Functioning (SF); Bodily Pain (BP); Vitality (VT); Mental Health (MH).**

---

***ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS***

---

## 6. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

### QUALIDADE DE VIDA E DEPENDÊNCIA DE DIÁLISE EM PACIENTES CRÍTICOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA PÓS ALTA HOSPITALAR

Cássia M. Morsch <sup>1,2</sup>, Fernando S. Thomé <sup>1,2</sup>, Antônio Balbinotto <sup>1,2</sup>, Jordana F. Guimarães <sup>3</sup>, Renata Heck <sup>3</sup>, Thaís Gonçalves <sup>3</sup> e Elvino J. G. Barros <sup>1,2</sup>.

Correspondência: Cássia Morsch

Unidade de Terapia Intensiva - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Telefone: 55 51 3359 8147 e 99638722

E-mail: [cmfm2@terra.com.br](mailto:cmfm2@terra.com.br) e [cmorsch@hcpa.ufrgs.br](mailto:cmorsch@hcpa.ufrgs.br)

<sup>1</sup> Serviços de Nefrologia e Terapia Intensiva, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup> Pós-Graduação em Ciências Médicas: Nefrologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

**Fontes de apoio:** FIPE - Fundo de Incentivo à Pesquisa - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

## RESUMO

**Introdução:** A insuficiência renal aguda é um distúrbio comum em pacientes criticamente enfermos, e está associada a uma maior mortalidade. Poucos estudos têm se concentrado em uma perspectiva a longo prazo para estes pacientes, tais como qualidade de vida e recuperação funcional. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo em uma unidade de terapia intensiva de um hospital escola no sul do Brasil. Todos os pacientes que necessitaram de terapia renal substitutiva por um período de dois anos de estudo foram incluídos. Sobreviventes foram seguidos por pelo menos 3 meses após a alta. O *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)* foi utilizado para avaliar a qualidade de vida juntamente com um instrumento de coleta de dados sociodemográficos e sobre dependência de diálise. **Resultados:** Quatrocentos e oito pacientes (11%) necessitaram de diálise. As taxas de mortalidade acumuladas na unidade de cuidados intensivos, hospitalar e após a alta hospitalar, foram de 70%, 74% e 80%, respectivamente. Sessenta e oito pacientes foram entrevistados após 256,5 dias de alta hospitalar (tempo mediano) e oito (11,8%) estavam em diálise regular. Não houve associação entre muitos indicadores de gravidade da doença (escore APACHE II, uso de vasopressores, ventilação mecânica), creatinina, o número de diálise e escores do SF-36. Melhores resultados do SF-36 foram associados às condições anteriores dos pacientes, como idade mais jovem e não possuir doença renal crônica; a condições relacionadas à gravidade da doença aguda, como não ter tido sepse, curto tempo de permanência no Centro de Tratamento Intensivo e hospitalar, e a condições após a alta, como estar trabalhando atualmente. **Conclusões:** Doença renal crônica prévia foi fortemente associada à permanência em diálise após um episódio de IRA estágio 3 e com menor qualidade de vida. A maioria dos indicadores de gravidade da doença aguda não teve impacto na qualidade de vida, exceto ter tido sepse. Sobreviventes mais jovens, com menor tempo de internação e que puderam retornar ao seu trabalho após a alta hospitalar tiveram melhor qualidade de vida.

**Palavras-chave:** insuficiência renal aguda, unidade de terapia intensiva, diálise, qualidade de vida.

## INTRODUÇÃO

A Insuficiência renal aguda (IRA) em pacientes criticamente doentes é, há muito tempo, reconhecida como um distúrbio grave e devastador, e ocorre principalmente como parte da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos associada à síndrome de resposta inflamatória sistêmica e sepse, mas também pode ocorrer como um evento isolado (1). As taxas de incidência da IRA e sua mortalidade variam de acordo com a coorte em estudo, podendo afetar mais de 30% dos pacientes criticamente doentes. Cerca de 4 a 5% destes pacientes são tratados com a terapia renal substitutiva (TRS) nas unidades de terapia intensiva (1, 2). O desenvolvimento de IRA em pacientes internados na UTI está associado a uma alta mortalidade, 39-71%, dependendo dos fatores de risco associados (2, 3).

Embora as unidades de terapia intensiva forneçam tratamentos destinados a salvar vidas, como a diálise, muitos pacientes não sobrevivem, e entre os sobreviventes, alguns permanecem com deficiências físicas ou funcionais após a alta hospitalar (4). Além disso, o aumento do custo dos cuidados intensivos tem levado ao questionamento do tipo e da adequação da prestação destes cuidados em saúde e, conseqüentemente, tem motivado a avaliação de resultados de terapia intensiva a longo prazo, em especial, após a alta hospitalar. Portanto, um dos paradigmas em mudança nos cuidados de medicina intensiva moderna é um redirecionamento da análise dos desfechos de curto prazo, como mortalidade, para uma perspectiva de mais longo prazo. Não é importante apenas se o paciente sobrevive a uma internação na UTI, mas qual seu prognóstico a longo prazo, que qualidade de vida e que recuperação funcional terá este paciente (5). A recuperação da função renal após um episódio de IRA, particularmente em pacientes criticamente

enfermos, é identificada como uma medida de desfecho clínico importante desta síndrome (6). Dos pacientes que sobrevivem, 5-20% permanecem dependentes de diálise após a alta hospitalar (2, 3, 7).

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) após a alta hospitalar tem sido cada vez mais utilizada e aceita como uma medida relevante de resultados na terapia intensiva (4). É importante conhecer a QVRS como medida de resultado após alta de subpopulações específicas de pacientes que internam na UTI, como os sobreviventes de IRA, para avaliar o impacto da doença crítica, durante a internação e também a decisão de realizar diálise nestes pacientes.

Pouco tem sido publicado sobre os desfechos e a qualidade de vida dos sobreviventes de IRA estágio 3, e nenhuma publicação baseada em sobreviventes brasileiros. Nosso objetivo foi avaliar a QVRS e dependência de diálise crônica em pacientes sobreviventes após episódio de IRA com necessidade de terapia renal substitutiva em uma UTI geral de hospital universitário do sul do Brasil.

## **PACIENTES E MÉTODOS:**

### *Desenho do Estudo*

Estudo de coorte prospectivo na UTI geral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital terciário da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Os pacientes foram acompanhados por até dois anos após a alta. A comissão de ética do hospital aprovou o protocolo do estudo sob número 05-035, em 2005.

## *Pacientes*

Todos os pacientes adultos que foram submetidos terapia renal substitutiva na UTI no período de maio de 2006 a junho de 2008, com diagnóstico clínico de IRA feito pelos intensivistas e nefrointensivistas foram elegíveis para o estudo. Os pacientes com doença renal crônica estágio 5 pré-existente, em tratamento de diálise crônica, ou com transplante renal prévio foram excluídos do estudo.

Para a entrevista dos sobreviventes após a alta hospitalar, foram excluídos aqueles com deficiência mental anterior (ou distúrbio neuropsiquiátrico diagnosticado), ou incapacidade de responder às perguntas. Os pacientes não localizados no endereço, após três tentativas, e aqueles que se recusaram a assinar o consentimento livre e esclarecido também foram excluídos.

## Métodos

### *Terapia de substituição renal*

Os pacientes foram submetidos TRS para uma ou mais das seguintes situações: sobrecarga de volume inadequadamente controlada com diuréticos, hipercalemia refratária às medidas conservadoras, necessidade de hiperalimentação na presença de débito urinário insuficiente, manifestações urêmicas e / ou resíduos de nitrogênio elevado (RIFLE F).

A decisão de início da TRS foi feita pela consultoria ao nefrologista de terapia intensiva e de acordo com o médico intensivista. Nenhum dos pacientes do estudo recebeu suporte renal na forma de diálise peritoneal enquanto internados na UTI. Pacientes hemodinamicamente estáveis foram submetidos à hemodiálise

intermitente (HDI), estendida ou convencional, e os hemodinamicamente instáveis foram submetidos à hemodiálise veno-venosa contínua (HDVVC). Os pacientes foram transferidos de uma modalidade para outra, de acordo com seu estado hemodinâmico.

Diálise intermitente foi administrada pela equipe de enfermagem com certificação em nefrologia em terapia intensiva, utilizando uma combinação de máquinas de proporção Fresenius 2008b® e osmose reversa portátil Ipabras®. O protocolo padrão para diálise intermitente incluiu periodicidade diária ou em dias alternados (com base no julgamento clínico) por 3-8 horas, com fluxos de sangue a 200/300mL/min, com dialisante de bicarbonato padrão (Ca 2,5-3,5 mEq/L, com adição de potássio para evitar hipocalcemia se necessário), a um fluxo de dialisato de 300-500 mL/min. O perfil de sódio foi fixado de acordo com as necessidades do paciente (geralmente 138-145 mEq/L).

HDVVC foi realizada com equipamento Diapact B.Braun® por 24 horas/dia com dialisato manipulado pela equipe de enfermagem. Adição de sódio, potássio, magnésio e bicarbonato no dialisado variaram conforme parâmetros laboratoriais do paciente. Os dialisadores utilizados foram de fibras de poliamida ou polissulfona. O acesso vascular utilizado para diálise foi cateter duplo ou triplo lúmen, em veia femoral ou jugular, para ambas as modalidades.

A equipe de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva com certificação em diálise realizou todas as HDI e HDVVC.

As TRS foram encerradas quando ocorreu recuperação da função renal medida pela redução da uréia e creatinina sérica de forma espontânea e / ou a diurese aumentou significativamente.

### *Os dados clínicos*

As seguintes variáveis foram registradas durante a internação hospitalar: idade, sexo, raça, tipo de IRA (clínica ou cirúrgica), gravidade da doença (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - APACHE II*), necessidade de ventilação mecânica, sepse, uso de vasopressores, número de sessões de HDI ou dias em HDVVC, tempo de UTI e internação, sobrevivência na UTI e hospitalar, o modo de diálise (HDI, HDVVC ou ambos) e o nível basal de creatinina. Doença renal crônica anterior foi considerada quando a creatinina  $\geq 1,5$  mg/dl. A história prévia da doença renal crônica e os dados clínicos foram analisados individualmente por dois médicos doutores em nefrologia para confirmar este diagnóstico. Os sobreviventes foram acompanhados após alta através de consultas ambulatoriais, contato telefônico ou entrevista presencial. As medidas de desfecho primárias foram: a necessidade de diálise crônica após três meses da alta hospitalar, e QVRS, avaliada pelo *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)*.

### *O SF-36*

O instrumento de qualidade de vida SF-36 demonstrou possuir validade e confiabilidade na mensuração da QVRS em uma variedade de estados de doença. O SF-36 foi submetido à confiabilidade e validação do teste, em muitos países, inclusive no Brasil (8). Os resultados de 35 dos 36 itens são agregados em oito domínios: Capacidade Funcional, Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral de Saúde,

Vitalidade, Aspectos Sociais, Aspectos Emocionais e Saúde Mental. Duas escalas maiores podem ser construídas a partir dos oito domínios e fornecer o resumo das pontuações de saúde mental e física.

Além de responder ao questionário SF-36, foi solicitado aos pacientes para comparar suas vidas no momento da entrevista há um ano atrás, antes de UTI em relação à percepção de saúde, trabalho ou emprego, relacionamento com amigos e familiares. Solicitamos ainda que os pacientes refletissem sobre a seguinte questão: *“Pense no tempo que estavamno Centro de Tratamento Intensivo, quando a diálise foi iniciada em você. Se você tivesse a chance de fazer as coisas novamente, e se você pudesse escolher, você ainda optaria por fazer diálise?”*

### *Análise estatística*

A análise estatística foi realizada com o software SPSS 16.0. Para comparar amostras independentes foi utilizado o teste T de Student, e ANOVA para comparar médias. O teste qui-quadrado foi utilizado para comparar variáveis categóricas. Para avaliar a correlação de variáveis contínuas com variáveis não paramétricas foram usados o coeficiente de Spearman e de Pearson para variáveis com distribuição normal. Através da regressão linear múltipla avaliamos o impacto de variáveis independentes sobre qualidade de vida. A consistência interna do SF-36 foi avaliada através do Cronbach alfa, cujo valor maior do que 0,70 indica um nível aceitável de concordância. Os valores de  $P \leq 0,05$  foram considerados como sendo significativos.

## RESULTADOS:

Durante o período de estudo 3.590 pacientes foram internados na UTI, 55% do sexo masculino, idade  $57,9 \pm 16,9$  anos, APACHE II  $21 \pm 9$  e a mortalidade foi de 23%. Quatrocentos e oito (11%) pacientes apresentaram IRA fase 3 e necessitaram de suporte dialítico (56% do sexo masculino, idade  $58,2 \pm 17,2$  anos, APACHE II  $27,3 \pm 8,8$ ). A proporção destes pacientes com doença renal crônica anterior (DRC), sépticos, com vasopressores ou necessitando de ventilação mecânica foram, respectivamente, 24,3%, 81,1%, 88% e 93,4%. TRS foi implementada com HDI em 15% dos pacientes, com a HDVVC em 49%, e em 36% com ambas as modalidades.

Letalidade na UTI e hospitalar acumuladas foram de 70% e 74%, respectivamente. Cento e sete pacientes sobreviveram e tiveram alta hospitalar. Comparando-se os sobreviventes e não sobreviventes, não houve diferença de idade, sexo, raça, IRA médica ou cirúrgica entre os pacientes deste grupo (Tabela 1). Sobreviventes, como era esperado, tiveram menor APACHE II, precisaram de menos vasopressores e ventilação mecânica, utilizaram tanto métodos contínuos e intermitentes de diálise ( $p < 0,001$ ), fizeram mais sessões de diálise ( $p < 0,005$ ) e tiveram maior tempo de permanência na UTI ( $p < 0,005$ ) e hospitalar ( $p < 0,001$ ).

Vinte e cinco pacientes morreram após a alta hospitalar (23%), o que representa uma mortalidade acumulada de 80%. O tempo médio entre a alta hospitalar e contato com os sobreviventes foi 256,5 dias (intervalo inter-quartil: 173,8-351,8). Dos pacientes sobreviventes (82), 68 (82,9%) foram encontrados e aceitaram participar da pesquisa. Um paciente recusou-se a participar do estudo, dois pacientes foram excluídos por problemas psiquiátricos ou neurológicos (depressão preexistente diagnosticada e doença de Alzheimer) e 11 não foram

encontrados no endereço informado no cadastro do hospital. Dos 68 pacientes entrevistados, 61,8% eram do sexo masculino, idade  $51,7 \pm 16,5$ , 85,3% brancos, 52% casados e 68% com ensino fundamental. Oito (11,8%) estavam em diálise regular após a alta hospitalar (Tabela 1).

As variáveis associadas com a permanência em diálise regular entre os sobreviventes entrevistados são ilustrados na tabela 1. A proporção de pacientes com doença renal crônica anterior (DRC) foi maior entre os pacientes que permaneceram dependentes de diálise em comparação com aqueles que não estão em diálise (08/07 Vs 10/60;  $p < 0,001$ ), creatinina basal foi maior no grupo de pacientes em diálise ( $p < 0,001$ ).

Os sobreviventes que permaneceram em diálise aparentemente tinham doença crítica menos grave, usaram menos vasopressores e foram designados para hemodiálise intermitente com mais frequência. Além disso, a proporção de sepse ou ventilação mecânica ( $p = 0,088$ ), o APACHE II, número de sessões de diálise e o número de dias na UTI ( $p = 0,07$ ) e internação ( $p = 0,056$ ) apresentaram tendência a ser inferior nos pacientes em diálise, embora estas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas.

Dos 68 pacientes, 46 trabalhavam antes da internação e apenas 13 deles (28,3%) foram capazes de retornar ao seu trabalho após a alta hospitalar. Comparando com o período antes da internação na UTI, 79,5% disseram que sua saúde era a mesma ou melhor e 89,7% consideraram a sua vida familiar e sua relação com amigos a mesma ou melhor. Outras respostas são mostradas na tabela 2, e com um sentido similar. A maioria dos pacientes (98,5%), mesmo aqueles com os piores resultados de QVRS, afirmou que teriam escolhido fazer a diálise se dado

a oportunidade de escolha novamente (Tabela 2). Não houve diferença estatística entre as respostas dos sobreviventes sem diálise Vs sobreviventes em diálise.

Qualidade de vida em uma escala de 0 a 100 do SF-36 mostrou os seguintes resultados para todos os sobreviventes: Capacidade funcional (PF)  $53,3 \pm 33,8$ ; Aspecto Físico (RP)  $48,3 \pm 39,8$ ; Dor (BP)  $63,6 \pm 29,5$ ; Estado Geral de Saúde (GH)  $59 \pm 22,7$ ; Vitalidade (VT)  $57,4 \pm 20,1$ ; Aspecto Social (SF)  $72,8 \pm 28,5$ ; Aspecto Emocional (RE)  $65,2 \pm 42,5$ ; Saúde Mental (MH)  $72,9 \pm 16,1$ . O coeficiente Cronbach  $\alpha$  atingiu 0,91 para todos os resultados do SF-36 e 0,95 para PF, 0,82 para RP, 0,89 para BP, 0,77 para GH, 0,74 para VT, 0,70 para SF, 0,88 para RE e 0,75 para MH.

Analisando QVRS em relação às características dos pacientes, gênero e raça não tiveram nenhum impacto (Tabela 4), mas a idade foi correlacionada com a PF e VT (-0,301), e não ter DRC com GH (61,9 Vs 45,7) (Tabelas 3 e 4). Algumas condições relacionadas com a gravidade da doença ou do tratamento, como o uso de vasopressores, ventilação mecânica, IRA clínica ou cirúrgica, APACHE II, número de sessões de diálise, não foram associados ao SF-36, mas outros fatores foram: ter feito apenas diálise intermitente (SF, 85,4 Vs 66,9) e não ter tido sepse (SF, 85,2 Vs 67,6) (Tabela 4). Mais importante ainda, o tempo de permanência na UTI e no hospital mostraram forte impacto na QVRS subsequente, sendo inversamente correlacionada com vários componentes do SF- 36 (Tabela 3).

Após a alta, no momento da entrevista, a creatinina não foi relacionada com qualquer componente do SF-36, mas estar trabalhando atualmente foi associada à PF (75,8 Vs 48), RP (67,3 Vs 44,1), SF (85,7 Vs 69,7), BP (78,5 Vs 60,1), VT (70,1 Vs 54,3). Sobreviventes com dependência de diálise após a alta hospitalar tiveram melhores escores em RE (91,7 Vs 61,5).

Analisando-se ainda os fatores associados à QVRS, a regressão linear múltipla mostrou que DRC anterior foi a única variável que afetou GH ( $\beta$  -0,259,  $p$  = 0,046). Idade e estar trabalhando atualmente foram associados a PF ( $\beta$  -0,249,  $p$  = 0,034;  $\beta$  0,239,  $p$  = 0,046). Tempo de internação se correlacionou com RP ( $\beta$  -0,345,  $p$  = 0,004), mas idade ( $\beta$  -0,088,  $p$  = 0,451), e estar trabalhando atualmente ( $\beta$  0,149,  $p$  = 0,213) perderam significância, assim como tempo de permanência hospitalar perdeu significância na análise multivariada para RE ( $\beta$  -0,223,  $p$  = 0,075). SF foi associado com ter tido sepse na internação na UTI ( $\beta$  0,286,  $p$  = 0,018). Todas as variáveis associadas a BP em análise anterior perderam significância na regressão linear múltipla. Em relação a VT, regressão linear múltipla mostrou que a idade e estar trabalhando mantiveram significância ( $\beta$  -0,253,  $p$  = 0,034 e 0,263,  $p$  = 0,031, respectivamente). MH não se correlacionou com nenhuma variável estudada.

**Tabela 1. Características dos pacientes com IRA: Óbitos Vs sobreviventes entrevistados e Sobreviventes não dependentes de HD Vs dependentes**

	Total IRA estágio 3 (N = 408)	Óbitos (N = 301)	Sobreviventes com alta hospitalar (N = 107)	Sobreviventes entrevistados (N = 68)	Entrevistados sem HD (N = 60)	Entrevistados em HD (N = 8)
Homens (%)	56	56	56	61,8	63,3	50
Idade (anos ± DP)	58,2 ± 17,2	59,8 ± 17,1	58,2 ± 16,5	51,7 ± 16,5	51,1 ± 16,1	56 ± 20
Raça (%)						
Branco	87,5	90	82,2	85,3	85	87,5
Preto	9,8	8	14	10,3	11,7	0
Outros	2,7	2	3,7	4,4	3,3	12,5
IRA Medica (%)	60	59	61	57,4	58,3	50
Cirúrgica	40	41	39	42,6	41,7	50
DRC prévia (%)	24,3	23	24,3	17,6	8,3	87,5 *
Creatinina basal (mg/dL ± DP)	1,04 ± 0,7	1,0 ± 0,4	1,15 ± 1,2	1,5 ± 1,4	1,2 ± 0,8	4,5 ± 1,9 *
APACHE II (média ± DP)	27,3 ± 8,8	29,1 ± 11,9	25,5 ± 5,9 *	25,1 ± 8,6	25,2 ± 8,8	23,8 ± 7,6
Sepse (%)	81,1	83	76,6	70,6	73,5	50
Vasopressores (%)	88	96	69,2 *	64,7	70	25 ***
Ventilação Mecânica (%)	93,4	100	83,2 *	85,3	88,3	62,5
Hemodiálise (%)						
Contínua	49	59,5	20,6	21,7	25	11
Intermitente	15	7,4	29	34,8	26,7	78 ***
Ambos	36	33,1	50,4 *	43,5	48,3	11
Número de diálises	6,8 ± 7,1	6,2 ± 5,9	7,7 ± 7,9 **	8,0 ± 8,8	8,4 ± 8,6	7 ± 11,1
Dias na UTI (média ± DP)	14,6 ± ±20,3	12,6 ± 20,5	18,4 ± 17,2 **	18,0 ± 16,4	19,6 ± 16,7	8,2 ± 12,1
Dias de internação (média ± DP)	20,9 ± 25,9	14,3 ± 23,4	42 ± 26,3 *	42,6 ± 27,4	44,9 ± 28	25,2 ± 14,5
		Sobreviventes Vs não sobreviventes			Pacientes entrevistados, dependentes de HD Vs não dependentes	
		* = P <0,001			* = P <0,001	
		**= P <0,005			*** = P <0,05	

Outras comparações entre sobreviventes versus não-sobreviventes e os pacientes ainda em HD Vs não dependentes não foram significativas (p > 0,05)

**Tabela 2. Questionário comparando vida dos sobreviventes de IRA hoje a um ano atrás (antes da internação na UTI).**

Comparando a sua vida hoje (3 ou mais meses após a alta hospitalar) há um ano atrás, você poderia dizer que ...	Todos (N = 68)	Não dependentes de HD (N = 60)	Dependentes de HD (N = 8)
Sua saúde atual é	%	%	%
melhor	57,4	60	37,5
mesma	22,1	20	37,5
pior	20,6	20	25
Seu relacionamento com a família é			
melhor	45,6	45	50
mesmo	44,1	43,3	50
pior	10,3	11,7	0
Sua situação de trabalho é			
melhor	11,8	13,3	0
mesma	45,6	45	50
pior	42,6	41,7	50
Se você tinha emprego antes de UTI, retornou ao seu trabalho?			
Não	80,9	80	87,5
Sim	19,1	20	12,5
Seu relacionamento com os amigos é			
melhor	27,9	30	12,5
mesmo	61,8	60	75
pior	10,3	10	12,5
Seu humor é			
melhor	45,6	50	12,5
mesmo	25	21,7	50
pior	29,4	28,3	37,5
“Pense no tempo que estavam no Centro de Tratamento Intensivo, quando a diálise foi iniciada em você. Se você tivesse a chance de fazer escolha, você faria diálise novamente?”			
Sim	98,5	98,3	100
Não	1,5	1,7	0

**Tabela 3. Correlação entre Qualidade de Vida (SF-36) e as características dos sobreviventes de IRA**

	<b>GH</b>	<b>PF</b>	<b>RP</b>	<b>RE</b>	<b>SF</b>	<b>BP</b>	<b>VT</b>	<b>MH</b>
Idade	-0,094	-0,301 **	-0,153	-0,176	-0,100	-0,199	-0,310 *	-0,126
Creatinina na entrevista	-0,044	-0,005	-0,049	-0,009	0,110	0,005	-0,022	0,099
APACHE II	-0,041	-0,076	-0,123	-0,014	-0,054	-0,063	-0,129	-0,156
Número de diálises	-0,026	0,055	-0,069	-0,031	-0,183	-0,96	0,009	-0,083
Dias na UTI	-0,003	-0,145	-0,184	-0,127	-0,342 ****	-0,237 ***	-0,116	-0,125
Dias no hospital	-0,075		-0,335 ****	-0,292 ***	-0,262 ***	-0,235 ***	-0,019	-0,063

\* P <0,01 - Pearson  
 \*\* P <0,02 - Pearson  
 P < 0,05 - Spearman  
 \*\*\*\* P < 0,005 - Spearman  
 Outros NS (p > 0,05)

**Estado Geral de Saúde(GH); Capacidade funcional (PF); Aspecto Físico (RP); Aspecto emocional (RE); Aspecto Social (SF), Dor (BP), Vitalidade (VT), Saúde Mental (MH).**

**Tabela 4. Associação entre Qualidade de Vida (SF-36) e as características dos sobreviventes IRA**

	<b>N</b>	<b>GH</b>	<b>PF</b>	<b>RP</b>	<b>RE</b>	<b>SF</b>	<b>BP</b>	<b>VT</b>	<b>MH</b>	
Gênero	Feminino	26	57,4± 24	49,3± 36,4	41,7± 41,6	56,8±44,2	69,1±31,6	60,1±32,1	55,7±15,2	70,1±16,9
	Masculino	42	59,6± 21,7	32,9±55,2	52,1±38,7	71,4± 40,7	74,3± 26,7	66,4± 27,6	58,4± 22,5	74,8± 15,3
Raça	Branco	58	59,6±22,1	53,7± 33,6	50± 40,2	67,8± 41	74,1± 28,9	65,5± 28,6	57,9± 20,9	74,4± 15,5
	Preto	7	53,1±29,2	48,6±47	39,3±42,9	61,9±48,8	59,1±24,6	55,1±34,3	54,3±12,4	59,4±16,7
	Outros	3	54±18,5	46,7±17,5	41,7± 38,2	33,3 ± 57,7	67 ± 31,2	54 ± 39,8	55 ± 13,2	74,7 ± 10
IRA	Médica	39	56 ± 24,1	54,5 ± 36,6	49,4 ± 42,1	62,3 ± 44	70,9 ± 29,5	62,1± 30,3	54,2 ± 20,1	71,7 ± 16
	Cirúrgica	29	62 ± 20,5	49,3 ± 30,7	45,8 ± 37,2	69 ± 41	73 ± 28	66 ± 29,1	61 ± 18,2	74,4± 16,3
DRC prévia	sim	12	45,7 ± 19,8 *	51 ± 33,1	48,3 ± 41,7	66,7± 41,8	76,9 ± 24,3	65,8± 25,5	52,3 ± 19,1	71,5± 18,1
	não	56	61,9 ± 22,1	53,4 ± 34,8	48,6 ± 39,9	65,4 ± 43	71 ± 29,8	63,4± 30,6	58,8 ± 20	73,3± 15,5
Sepse	sim	48	59,4 ± 23	49,2 ± 34,3	48,4 ± 42	63,2± 44,7	67,6 ± 28,2 *	63,4 ± 30	55,2 ± 21,2	70,6± 17,3
	não	20	57 ± 21,7	61,4 ± 33,2	48,8 ± 35,7	71,4 ± 37	85,1 ± 25,7	65,2± 28,6	62,4 ± 15,6	78,3± 10,8
Vasopressores	sim	44	62,6 ± 20,6	55,6 ± 33,2	46,2 ± 40,2	60, ± 44,6	77,1 ± 25,3	67,2± 28,3	58,4 ± 22,3	72,2± 17,3
	não	24	52,5 ± 25,3	49,1 ± 35,8	51,7 ± 40	72,4± 38,9	64,8 ± 32,7	59,4± 30,7	56 ± 16,2	73,9 ± 14
Ventilação Mecânica	sim	58	60,9 ± 21,3	54,3 ± 34,4	47,3±40,9	62,5± 43,2	71,4 ± 29,5	64 ± 29,6	59,2 ± 20,6	74,2± 16,1
	não	10	49,4 ± 26	46,9 ± 34,2	53,8 ± 36,6	79,5± 37,3	76,1 ± 25,1	63,8± 29,8	47 ± 13,7	67,4± 14,5
Diálise em UTI	Intermitente	22	59,9 ± 23,2	63,7 ± 30,1	56,2 ± 38,5	70,8± 39,7	85,4 ± 19,4 *	74,6± 26,5	59,2 ± 20,6	76,3± 17,1
	Contínua	15	55,9 ± 23,7	40,3 ± 32,9	55 ± 38	66,7± 43,6	66,9 ± 29,7	54,5± 25,9	57,3 ± 15,7	70,9± 11,4
	Ambos	31	59,2 ± 22,5	50,5 ± 36,3	39,2 ± 41,3	61,1± 44,7	66,6 ± 31,1	60,1± 31,4	56 ± 21,6	71,2± 16,9
Trabalho após a UTI	sim	13	66,8 ± 19	75,8 ± 32,7 *	67,3 ± 43,7 *	76,9± 43,8	85,7 ± 16,8 *	78,5 ± 26 *	70,8 ± 19,7 *	78,4± 13,8
	não	55	56,8 ± 23	48 ± 32,1	44,1 ± 37,8	63,1 ± 42	69,7 ± 30	60,1± 29,4	54,3 ± 19	71,6± 16,3
Dependência de diálise após 3 meses	sim	8	47,9 ± 21,3	59 ± 37,7	52,8 ± 38,4	91,7 ± 15 **	78 ± 22,9	72,4± 25,7	54,4 ± 17,4	72,9± 13,8
	não	60	60,3 ± 22,4	52 ± 34	47,9 ± 40,5	61,5± 43,7	71,4 ± 29,4	62,7± 29,9	57,8 ± 20,3	72,9± 16,3

\* P <0,05 \*\* P <0,005

**Estado Geral de Saúde(GH); Capacidade funcional (PF); Aspecto Físico (RP); Aspecto emocional (RE); Aspecto Social (SF), Dor (BP), Vitalidade (VT), Saúde Mental (MH).**

## **DISCUSSÃO:**

Em nosso estudo, a incidência de pacientes com IRA estágio 3, que necessitaram de suporte dialítico foi de 11%, sendo superior aos estudos de Uchino (5,7%) e Bagshaw (6,3%), mas semelhante ao estudo de Delannoy (11,25%) (2, 9, 10).

A taxa de mortalidade na UTI de nossos pacientes é alta (70%), podendo ser explicada pela gravidade das doenças que motivaram sua internação: Apache II com pontuação superior a 27, mais de 80% de pacientes com sepse, a necessidade de vasopressores em 88% e ventilação mecânica em 93,4%. A mortalidade hospitalar relatada em diferentes estudos têm variado muito (1-79%) e a maioria dos estudos não são comparáveis porque usaram diferentes critérios de inclusão (2, 9-15).

Vinte e cinco (23% dos sobreviventes após a alta hospitalar) de nossos pacientes faleceram antes de 90 dias de acompanhamento. Estudos que relatam mortalidade cumulativa no prazo de 90 dias após a alta hospitalar encontraram taxas de 35% a 56% (10, 16), em seis meses 62% (10), em 1 ano 65%, e em cinco anos 75% (6). Como ocorre em outros estudos, não sabemos a causa da mortalidade destes pacientes, mas pode estar relacionada com a idade, gravidade da doença preexistente e à presença de sepse em UTI (17).

A maioria dos pacientes que se recuperou do episódio de IRA retornou à função renal de base, ou próximo a ela, particularmente aqueles com função renal previamente normal. A taxa de recuperação da função renal não é bem descrita, seja por uma duração inadequada ou da consistência dos estudos, diferenças na natureza da análise (retrospectiva Vs prospectiva), o número e as características

dos pacientes, definição de IRA, severidade da insuficiência renal e inclusão de pacientes com DRC preexistente (18). Em nosso estudo, 11,8% dos pacientes tornaram-se dependentes de diálise regular, a maioria deles (87,5%) tinha DRC preexistente. Estes resultados são semelhantes a outros estudos de curto seguimento (2, 10, 13). No estudo de Schiffli (2008), excluindo com DRC prévia, apenas um paciente (<1%) ficou dependente de diálise após um ano, mas após cinco anos de acompanhamento, 5% dos sobreviventes necessitaram de diálise crônica (6). Recentemente Lo et al (2009), em um estudo com 8 anos de seguimento, constatou que IRA com necessidade de diálise foi independentemente associada com a um aumento de 28 vezes no risco de desenvolver DRC fase 4 ou 5 (19). Estes achados fundamentam a tese de que estes doentes têm alterações patológicas permanentes no rim após um episódio de IRA, com consequências a longo prazo, o que foi nomeado por Golestaneh (2009) “memória urêmica” (20).

Resultados interessantes de nosso estudo foram as respostas ao questionário (tabela 2), onde a maioria dos pacientes relataram que sua saúde atual, relacionamento com a família e os amigos são os mesmos ou melhores. O humor foi pior em 28% dos sobreviventes. Uma pergunta importante foi feita sobre a reinserção no trabalho e apenas 30% dos pacientes que não se tornaram dependentes de diálise e 16,7% daqueles que permaneceram em diálise retornaram ao trabalho. Um questionário similar foi aplicado por Morgera em seu estudo e os resultados encontrados foram semelhantes. A maioria dos pacientes eram auto-sustentáveis, fisicamente ativos e psicologicamente equilibrados, mas apenas uma minoria deles estava de volta aos seus postos de trabalho (21). A questão final, como a realizada em um pequeno estudo realizado por Maynard, com apenas 12

pacientes (22), foi: “se você tivesse oportunidade de escolher novamente, você ainda faria diálise?” E a maioria afirmou que “sim”.

Em nosso estudo, QVRS foi avaliada através do questionário SF-36, que foi validado e considerado adequado para ser utilizado para esta finalidade em sobreviventes de UTI (23). Nosso estudo tem vários pontos fortes em matéria de investigação em QVRS. É um estudo prospectivo de uma coorte de 68 sobreviventes IRA seguidos por uma mediana de nove meses após a alta, com baixa perda de dados e avaliou mais variáveis potencialmente relacionadas a QVRS que estudos anteriores. Em comum com outros estudos de QVRS em estado crítico, não temos nenhuma medida de referência da QVRS anterior dos pacientes e somos incapazes de dizer se os resultados foram devido a condições pré existentes ou a algum efeito residual de sua condição aguda.

Apenas duas variáveis relacionadas às características basais dos pacientes, idade e DRC prévia foram associados à QVRS prejudicada em componentes físicos. O tempo de permanência na UTI ou no hospital apresentou correlação com componentes físicos e mental do SF-36, representando um forte impacto na QVRS após a alta. Como ocorreu em nosso estudo, Johansen et al (2010) em um estudo multicêntrico, prospectivo, randomizado, com 415 doentes com IRA, comparando os que utilizaram terapia renal substitutiva menos intensiva versus os que utilizaram mais intensiva, encontrou o *Health Utilities Index* gravemente comprometido e associado a tempo de permanência na UTI e hospitalar (24). A maioria das outras condições relacionadas com a gravidade da doença ou do tratamento, como o uso de vasopressores, ventilação mecânica, clínica ou cirúrgica IRA, APACHE II, número de diálise, não foram associados com SF-36. Maynard também não encontrou em

seu estudo, associação entre o APACHE III no momento de início de diálise e escores do SF-36 seis meses após alta (22).

No entanto, em análise univariada, dois fatores que refletem uma menor gravidade da doença foram associados a um melhor funcionamento social: ter feito apenas diálise intermitente e não ter tido sepse. Posteriormente, realizando teste de regressão linear múltipla, ter feito apenas diálise intermitente perdeu significância. Isso sugere que o tipo de diálise não foi um fator independente que pudesse ter afetado QVRS.

Quanto aos fatores relacionados à situação atual dos pacientes, a creatinina sérica atual não se correlacionou com qualquer componente do SF-36. Em relação à vida laborativa, aqueles que foram capazes de voltar a trabalhar após alta, tiveram melhores resultados do SF-36 em diversos componentes físicos e mentais em comparação com aqueles que não retornaram ou não já não trabalhavam. Sobreviventes com dependência de diálise após a alta tiveram melhores escores em RE em análise univariada, mas estes resultados perderam significância quando analisados com regressão linear múltipla.

Os componentes físicos do SF-36 dos nossos sobreviventes tiveram piores resultados que os componentes mentais. Estes resultados são semelhantes aos estudos anteriores de QVRS em sobreviventes de IRA, mesmo aqueles avaliados com outros questionários como *EuroQol* (25) e o *Nottingham Health Profile* (26, 27). Estes estudos geralmente encontram a dor física, perda da mobilidade e da energia entre as queixas mais comuns entre os sobreviventes, embora no estudo de Korkeila (2000), os seus 62 pacientes com IRA tenham relatado boa qualidade de vida seis meses após a alta (27).

Noble e cols. (2006) estudaram QVRS a longo prazo em sobreviventes de IRA (intervalo 13-17 anos) com o questionário SF-36 (12). O resumo da pontuação de saúde física em geral e os escores de sete dos domínios de saúde estavam significativamente reduzidos, no entanto, o resumo da pontuação de saúde mental e o domínio da pontuação de saúde mental não diferiu da população geral dos Estados Unidos. Comparando nossos resultados do SF-36 com os resultados do estudo de Noble (2006), nossos pacientes tiveram resultados semelhantes, mas melhores resultados em GH e VT (12).

Delannoy (2009) avaliou a QVRS com o SF-36 em sobreviventes de IRA estágio 3 em sete unidades de terapia intensiva na França. O questionário foi administrado 28 dias (n = 70), 3 meses e 6 meses (n = 48) após a inclusão (10). Aos 6 meses, cada domínio foi significativamente pior em comparação com a população normal, mas aumentou significativamente ao longo do tempo, exceto para o estado geral de saúde. No estudo de Delannoy, a saúde física foi mais gravemente afetada do que a saúde mental, à semelhança dos nossos resultados. Nós não encontramos associação entre o SF-36 e APACHE II, mas em oposição aos nossos resultados, Delannoy constatou que quanto maior SAPS2 ou SOFA, ou creatinina sérica no momento da inclusão, maior a chance de os valores normais em cinco itens do SF-36 em seis meses. Esta associação, escreveu o autor, embora contra-intuitiva, talvez tenha sido reflexo de pacientes com doença mais aguda, e com possibilidade de recuperação, em comparação com pacientes com problemas crônicos de saúde, que têm menor efeito sobre o escore de gravidade, mas mais efeitos no resultado a longo prazo (10).

Uma limitação importante do nosso estudo é a falta de informações sobre escores de qualidade de vida na população brasileira em geral para comparar com os nossos sobreviventes. Estudos sobre QVRS da população “saudável” brasileira com idade similar a dos nossos sobreviventes são poucos e não generalizáveis.

Pimenta estudou QVRS de 87 aposentados brasileiros com idade de  $57,3 \pm 8,9$  anos, ligeiramente mais velhos que nossa coorte (28). Comparando nosso estudo ao de Pimenta, nossos resultados foram semelhantes, mas melhores em Dor. Como em nosso estudo, Pimenta também encontrou melhores resultados em aposentados com alguma ocupação. Em contraste com o nosso estudo, no estudo de Pimenta os pacientes com mais a idade tiveram melhores resultados de QVRS, mas neste estudo há um viés relacionado aos aposentados jovens com deficiências físicas incapacitantes.

## **CONCLUSÕES:**

Pacientes criticamente enfermos que necessitaram de TRS tiveram alta taxa de mortalidade, mesmo após a alta da UTI e hospitalar. DRC prévia foi associada com permanência em diálise. Na avaliação de QVRS, os domínios físicos foram mais afetados que os domínios mentais em todos os sobreviventes. As características basais dos sobreviventes, como ser jovem e não ter DRC, tiveram impacto em uma melhor percepção de QVRS. Fatores associados à gravidade da doença aguda, exceto ter tido sepse, não foram associados com QVRS. Longo tempo de internação na UTI e hospitalar foram associados a por QV. Após a alta, os pacientes que puderam retornar ao trabalho tiveram melhor percepção de QVRS.

Estes achados sugerem que, apesar de a mortalidade permanecer elevada ainda na internação hospitalar e após a alta, e do aumento dos custos com as novas tecnologias para o tratamento da IRA em UTI, os resultados a longo prazo apontam para recuperação da função renal dos indivíduos sem DRC prévia e uma surpreendente boa percepção de QVRS, principalmente para os sobreviventes mais jovens. Tratamentos de diálise devem ser justificados, mesmo em pacientes criticamente enfermos.

**Divulgação:**

CM foi apoiada em parte pelo FIPE - Fundo de Incentivo à Pesquisa.

Todos os autores declararam não ter interesses conflitantes.

## REFERÊNCIAS

1. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med*. 2008 Apr;36(4 Suppl):S146-51.
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug 17;294(7):813-8.
3. Thome FS, Balbinotto A, Guimaraes JF, Heck R, Morsch C, Barros EJG. Late survival and renal function recovery in critically ill patients submitted to dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:798A.
4. Pettila V, Kaarlola A, Makelainen A. Health-related quality of life of multiple organ dysfunction patients one year after intensive care. *Intensive Care Med*. 2000 Oct;26(10):1473-9.
5. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure: is intensive care worth it? *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1145-7.
6. Schiffl H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jul;23(7):2235-41.
7. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008 Mar;73(5):538-46.
8. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida Medical Outcomes Study 36-Item Short-form Health Survey (SF-36). [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo 1997.
9. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 May;23(5):1569-74.
10. Delannoy B, Floccard B, Thiollie F, Kaaki M, Badet M, Rosselli S, et al. Six-month outcome in acute kidney injury requiring renal replacement therapy in the ICU: a multicentre prospective study. *Intensive Care Med*. 2009 Nov;35(11):1907-15.
11. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2001 Sep;60(3):1154-63.
12. Noble JS, Simpson K, Allison ME. Long-term quality of life and hospital mortality in patients treated with intermittent or continuous hemodialysis for acute renal and respiratory failure. *Ren Fail*. 2006;28(4):323-30.

13. Prescott GJ, Metcalfe W, Baharani J, Khan IH, Simpson K, Smith WC, et al. A prospective national study of acute renal failure treated with RRT: incidence, aetiology and outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Sep;22(9):2513-9.
14. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000 Jul 1;356(9223):26-30.
15. Schiffl H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 May;21(5):1248-52.
16. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Apr;17(4):1135-42.
17. Liano F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abraira V, Saez-de-Urturi JM, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. *Kidney Int*. 2007 Apr;71(7):679-86.
18. Basile C. The long-term prognosis of acute kidney injury: acute renal failure as a cause of chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2008 Sep-Oct;21(5):657-62.
19. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordonez JD, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009 Oct;76(8):893-9.
20. Golestaneh L, Melamed ML, Hostetter TH. Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes. *Kidney Int*. 2009 Oct;76(8):813-4.
21. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis*. 2002 Aug;40(2):275-9.
22. Maynard SE, Whittle J, Chelluri L, Arnold R. Quality of life and dialysis decisions in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med*. 2003 Sep;29(9):1589-93.
23. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. *Intensive Care Med*. 2005 May;31(5):611-20.
24. Johansen KL, Smith MW, Unruh ML, Siroka AM, O'Connor TZ, Palevsky PM. Predictors of Health Utility among 60-Day Survivors of Acute Kidney Injury in the Veterans Affairs/National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 May 27.
25. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, Rasanen P, Pettila V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1222-8.

26. Gopal I, Bhonagiri S, Ronco C, Bellomo R. Out of hospital outcome and quality of life in survivors of combined acute multiple organ and renal failure treated with continuous venovenous hemofiltration/hemodiafiltration. *Intensive Care Med.* 1997 Jul;23(7):766-72.
27. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med.* 2000 Dec;26(12):1824-31.
28. Pimenta FA, Simil FF, Torres HO, Amaral CF, Rezende CF, Coelho TO, et al. [Retiree quality of life assessment with SF-36 questionnaire]. *Rev Assoc Med Bras.* 2008 Jan-Feb;54(1):55-60.

---

## ***CONSIDERAÇÕES FINAIS***

---

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pouco tem sido publicado sobre os desfechos e a qualidade de vida dos sobreviventes de IRA estágio 3, e nenhuma publicação baseada em sobreviventes brasileiros. Nosso objetivo foi avaliar a QVRS e persistência em diálise crônica (RIFLE estágio E) em sobreviventes de IRA estágio 3 em uma UTI geral de um hospital universitário do sul do Brasil.

Em nosso estudo, a incidência de pacientes com IRA estágio 3 que necessitaram de suporte dialítico foi de 11%. A alta taxa de mortalidade na UTI de nossos pacientes (70%) é explicada pela gravidade de sua doença. Além disso, 23% dos sobreviventes faleceram antes de 90 dias de acompanhamento após a alta hospitalar. Apenas 11,8% dos pacientes tornaram-se dependentes de diálise regular, mas a maioria deles (87,5%) tinha DRC preexistente e o período do seguimento foi relativamente curto, não podendo avaliar o impacto da lesão renal aguda a longo prazo.

Nosso estudo tem vários pontos fortes em matéria de investigação QVRS. É um estudo prospectivo de uma coorte de 68 sobreviventes IRA seguidos por uma mediana de nove meses após a alta, com baixa perda de dados e avaliou mais variáveis relacionadas a QVRS que estudos anteriores. Em comum com outros estudos de QVRS em estado crítico, não temos nenhuma medida de referência da QVRS anterior dos pacientes e somos incapazes de dizer se os resultados foram devido a condições pré existentes ou a algum efeito residual de sua condição aguda. Além disso, uma limitação importante do nosso estudo foi a falta de informações sobre escores de qualidade de vida na população brasileira em geral para comparar com os nossos sobreviventes. No entanto, nossos resultados foram semelhantes

ao estudo de Pimenta, que estudou QVRS em aposentados brasileiros com idade semelhante à de nossos pacientes.

Dos 68 pacientes entrevistados, 46 trabalhavam antes da internação e apenas 13 deles (28,3%) foram capazes de retornar ao seu trabalho após a alta hospitalar.

Resultados interessantes de nosso estudo foram as respostas ao questionário, onde a maioria dos pacientes relatou que sua saúde atual, relacionamento com a família e os amigos são os mesmos ou melhores.

Apenas duas variáveis relacionadas às características basais dos pacientes, idade e DRC prévia foram associados à QVRS prejudicada em componentes físicos. O tempo de permanência na UTI ou no hospital apresentou correlação com componentes físico e mental do SF-36, representando um forte impacto na QVRS após a alta.

Nosso estudo concluiu que, dos pacientes críticos que fizeram diálise no CTI, apenas 20% sobrevivem por mais de 3 meses após alta, aproximadamente 6% retorna ao trabalho: os mais jovens sem DRC prévia, que não tiveram sepse e ficaram menos tempo internados, provavelmente por terem menos comorbidades. Mesmo assim, de maneira geral, os sobreviventes têm boa percepção de QVRS.

---

***ANEXOS***

---

## ANEXOS

### ANEXO A: PROTOCOLO DE PESQUISA – SF-36

Nome do Entrevistado: \_\_\_\_\_

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão com a resposta que melhor define seu estado de saúde.

#### **SF-36 QUESTIONÁRIO DE SAÚDE**

1. Em geral, você poderia dizer que sua saúde está?

Excelente	1
Muito boa	2
Boa	3
Ruim	4
Muito Ruim	5

2. Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito melhor agora do que há um ano atrás	1
Um pouco melhor agora do que há um ano atrás	2
Quase a mesma de um ano atrás	3
Um pouco pior agora do que há um ano atrás	4
Muito pior agora do que há um ano atrás	5

3. As questões seguintes são a respeito de atividades que você poderia fazer em um dia comum. Devido à sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos.	1	2	3
b. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos.	1	2	3
d. Subir vários lances de escada.	1	2	3
e. Subir um lance de escada.	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou abaixar-se.	1	2	3
g. Andar mais de 1 km	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se sem ajuda	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve alguns dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade em realizar o seu trabalho ou outras atividades (necessitou um esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve alguns dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos, vizinhos ou em grupo?

De forma nenhuma	1
Ligeiramente	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

7. Quanto de dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	1
Muito leve	2
Leve	3
Moderada	4
Grave	5
Muito grave	6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro e fora de casa)?

De maneira alguma	1
Um pouco	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

9. Estas questões são como você sentiu ou como as coisas têm sido com você durante o último mês (para cada questão, indique a resposta mais próxima do jeito que você sentiu).

Quanto tempo durante o último mês:

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem-se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem-se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem-se sentido tão deprimido que nada poderia animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem-se sentido calmo e tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem-se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem-se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem-se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem-se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem-se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos ou parentes, etc.)?

Todo tempo	1
A maior parte do tempo	2
Alguma parte do tempo	3
Uma pequena parte do tempo	4
Nenhuma parte do tempo	5

11. Por favor, escolha a resposta que melhor descreva quão verdadeiro ou falsa é cada uma das afirmações para você:

	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeira	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que minha saúde irá piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## Pontuação do questionário SF-36

Questão	Pontuação
01	1 => 5,0      2=> 4,4      3=> 3,4      4=> 2,0 5=> 1,0
02	Soma Normal
03	Soma Normal
04	Soma Normal
05	Soma Normal
06	1 => 5,0      2=> 4      3=> 3      4=> 2,0 5=> 1,0
07	1 => 6,0    2=> 5,4    3=> 4,2    4=> 3,1    5=>2,2 6=> 1,0
08	Se 8=> 1 e 7=> 1 =====> 6 Se 8=> 1 e 7=> 2 a 6 ====> 5 Se 8=> 2 e 7=> 2 a 6 ====> 4 Se 8=> 3 e 7=> 2 a 6 ====> 3 Se 8=> 4 e 7=> 2 a 6 ====> 2 Se 8=> 5 e 7=> 2 a 6 ====> 1  Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte: 1 => 6,0 2 => 4,75 3 => 3,5 4 => 2,25 5 => 1,0
09	a, d, e, h= valores contrários (1=6, 2=5, 3=4, 4=3, 5=2, 6=1) Vitalidade = a+e+g+i Saúde Mental= b+c+d+f+h
10	Soma Normal
11	a, c = Valores Normais b, d = Valores Contrários (1=5, 2=4, 3=3, 4=2, 5=1)

### Cálculo do Raw Scale (0 a 100)

	Questão	Limites	Score Range
Capacidade Funcional	3 (a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)	10, 30	20
Aspectos Físicos	4 (a+b+c+d)	4, 8	4
Dor	7+8	2, 12	10
Estado Geral de Saúde	1+11	5, 25	20
Vitalidade	9 (a+e+g+i)	4, 24	20
Aspectos Sociais	6+10	2, 10	8
Aspecto Emocional	5 (a+b+c)	3, 6	3
Saúde Mental	9 (b+c+d+f+h)	5, 30	25

Raw Scale: Item =  $\frac{\text{Valor obtido} - \text{Valor mais baixo}}{\text{Variação}} \times 100$

Obs: A questão nº2 não entra no cálculo dos domínios

Dados Perdidos: Se responder mais de 50%, substituir o valor pela média.

## ANEXO B: PROTOCOLO DE PESQUISA

### PROTOCOLO DE PESQUISA

#### Avaliação de pacientes com insuficiência renal aguda submetidos a tratamento dialítico em Centro de Terapia Intensiva: Sobrevida, recuperação da função renal e qualidade de vida

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Religião: \_\_\_\_\_

Trabalho formal antes da internação CTI: não ( ) sim ( ) Qual? \_\_\_\_\_

Após alta CTI: não ( ) sim ( ) Qual? \_\_\_\_\_

Doenças crônicas? DM ( ) HAS ( ) Outras \_\_\_\_\_

As perguntas a seguir visam comparar sua situação de vida nos dias de hoje à de um ano atrás:

1. Em relação há um ano atrás, sua saúde está:

( ) melhor

( ) igual

( ) pior

2. Em relação há um ano atrás, sua vida familiar está:

( ) melhor

( ) igual

( ) pior

Você atribui sua resposta ao fato de ter estado gravemente doente, internado em uma CTI?

Sim ( ) Não ( )

3. Em relação há um ano atrás, sua situação de trabalho/emprego está:

melhor

igual

pior

Você atribui sua resposta ao fato de ter estado gravemente doente, internado em uma CTI?

Sim  Não

4. Em relação há um ano atrás, sua relação com amigos, vizinhos está:

melhor

igual

pior

Você atribui sua resposta ao fato de ter estado gravemente doente, internado em uma CTI?

Sim  Não

5. Em relação há um ano atrás, seu ânimo, disposição para a vida, está:

melhor

igual

pior

Você atribui sua resposta ao fato de ter estado gravemente doente, internado em uma CTI?

Sim  Não

5. Caso você necessitasse, faria hemodiálise novamente?

Sim  Não

## **ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PACIENTE**

Estamos realizando um trabalho de pesquisa, denominado **“Sobrevida, recuperação da função renal e qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal aguda submetidos a tratamento dialítico em Centro de Terapia Intensiva”**. O objetivo dessa pesquisa é avaliar a sobrevida, a recuperação da função renal e a qualidade de vida de pacientes que realizaram diálise enquanto internados em Centro de Terapia Intensiva.

Para isso, de 3 a 6 meses após sua alta hospitalar, gostaríamos de contar com a sua colaboração, durante cerca de 20 minutos, para coletar sangue e urina para avaliação da função renal e para responder a perguntas sobre diferentes aspectos da sua vida: sua saúde física, sua vida emocional, sua relação com amigos e familiares, seu meio-ambiente. Além disso, também serão feitas algumas perguntas sobre seus dados de identificação (nível educacional, estado civil, ocupação, histórico de doenças e tratamentos).

Na pesquisa serão utilizados dados de sua doença, tratamento e resultado de avaliações que, rotineiramente são executados para controle de sua saúde.

Gostaríamos de deixar claro que, caso o(a) senhor(a) não queira participar do presente estudo, isso não afetará em nada o seu tratamento. Também queremos deixar claro que o(a) senhor(a) pode sair da presente pesquisa a qualquer momento, mesmo já tendo ingressado na mesma. Garantimos que todas as informações prestadas pelo (a) senhor(a) serão sigilosas e que a divulgação dos resultados deste estudo será anônima.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma pergunta a fazer antes de decidir, sinta-se à vontade para fazê-la.

## **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que fui informado de forma clara e detalhado dos objetivos e justificativas necessárias para aceitar participar do presente estudo. Outrossim, me foi informado que posso sair, a qualquer momento, da presente pesquisa. Minha participação é voluntária e a não participação não implica em prejuízo para o meu tratamento. A pesquisadora responsável por este Projeto de Pesquisa é a enfermeira Cássia Morsch, telefone 21018636, tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição em março de 2005.

Nome e Assinatura do(a) Entrevistado(a):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Assinatura da Pesquisadora:

\_\_\_\_\_

Cássia Morsch

## **ANEXO D: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - FAMILIAR**

Estamos realizando um trabalho de pesquisa, denominado “**Sobrevida, recuperação da função renal e qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal aguda submetidos a tratamento dialítico em Centro de Terapia Intensiva**”. O objetivo dessa pesquisa é avaliar a sobrevida, a recuperação da função renal e a qualidade de vida de pacientes que realizaram diálise enquanto internados em Centro de Terapia Intensiva.

Para isso, de 3 a 6 meses após a alta hospitalar de seu familiar, gostaríamos de contar com a colaboração do mesmo, por cerca de 20 minutos, para coletar sangue e urina para avaliação da função renal e para responder a perguntas sobre diferentes aspectos da vida deste: sua saúde física, sua vida emocional, sua relação com amigos e familiares, seu meio-ambiente. Além disso, também serão feitas algumas perguntas sobre seus dados de identificação (nível educacional, estado civil, ocupação, histórico de doenças e tratamentos).

Gostaríamos de deixar claro que, caso o(a) senhor(a) não queira que seu familiar venha a participar do presente estudo, isso não afetará em nada o tratamento do mesmo. Também queremos deixar claro que o seu familiar pode sair da presente pesquisa a qualquer momento, mesmo já tendo ingressado na mesma. Garantimos que todas as informações prestadas pelo (a) senhor(a) serão sigilosas e que a divulgação dos resultados deste estudo será anônima.

Se o(a) senhor(a) tiver alguma pergunta a fazer antes de decidir, sinta-se à vontade para fazê-la.

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (familiar)**

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que fui informado de forma clara e detalhado dos objetivos e justificativas necessárias para aceitar que meu familiar venha a participar do presente estudo. Outrossim, me foi informado que posso retirar meu familiar , a qualquer momento, da presente pesquisa. Minha participação é voluntária e a não participação não implica em prejuízo para o tratamento de meu familiar.

A pesquisadora Responsável por este Projeto de Pesquisa é a enfermeira Cássia Morsch, telefone 21018636, tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição em março de 2005.

Nome e Assinatura do(a) Entrevistado(a):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Assinatura da Pesquisadora:

\_\_\_\_\_  
Cássia Morsch

## **ANEXO E: PROTOCOLO DE APLICAÇÃO CLÍNICA DAS DIFERENTES MODALIDADES DIALÍTICAS EM TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Diversas modalidades terapêuticas são disponíveis para o manejo dialítico do paciente com IRA. A escolha de um método dialítico depende principalmente das características clínicas do paciente no momento de iniciar a terapia dialítica, da disponibilidade de recursos humanos, técnicos e econômicos, e da experiência da equipe assistente com cada um dos diferentes métodos (76).

O objetivo ao iniciar qualquer terapia dialítica é conseguir uma adequada substituição da função renal, dirigida às necessidades clínicas de cada paciente com um mínimo de complicações relacionadas ao procedimento. A escolha de um método dialítico não exclui a possibilidade de passar para outro quando as características clínicas do paciente ou o objetivo terapêutico são modificados.

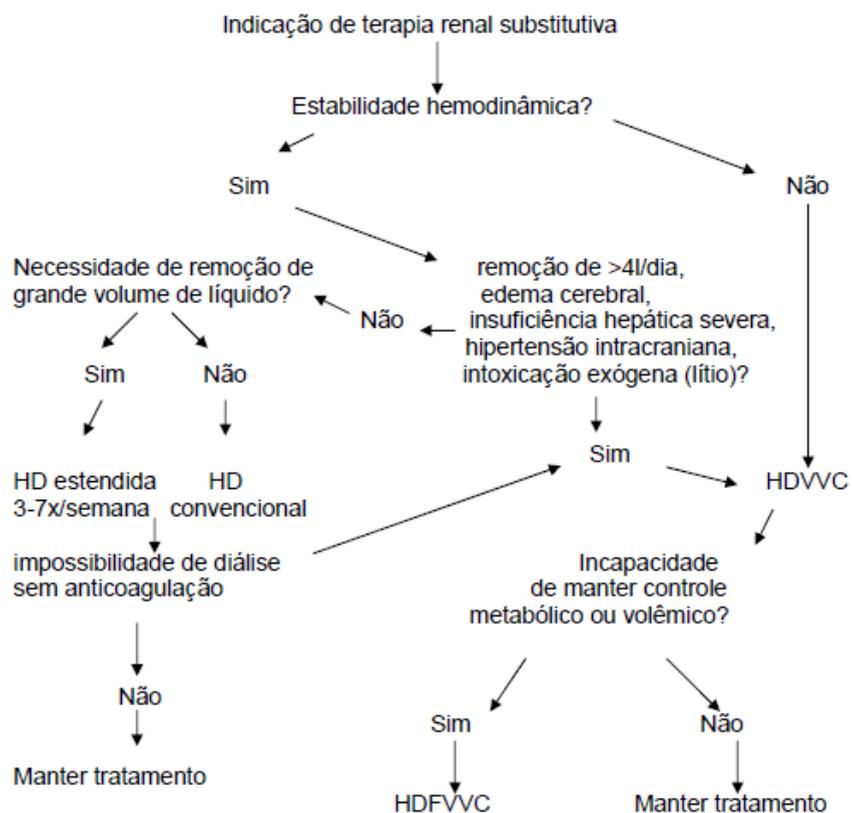
Os métodos intermitentes são utilizados nos pacientes que apresentam estabilidade hemodinâmica (sem uso de droga vasoativa) e que não necessitam a retirada de volume elevado (mais do que 4.000 mL/dia) para a manutenção do equilíbrio volêmico. Em pacientes estáveis hemodinamicamente, porém com hipertensão intracraniana, quadros de intoxicação exógena (lítio) ou com impossibilidade de manter um tratamento dialítico adequado sem anticoagulação, a terapia intermitente também não é indicada. Antes do início da sessão, o paciente deve ser avaliado e as decisões quanto ao uso de anticoagulação, objetivo de ultrafiltração, disponibilidade de equipamento e remoção do paciente da UTI para exames devem ser levados em conta. Ainda em relação à terapia intermitente, deve-se reavaliar o funcionamento na sessão anterior do acesso vascular. Embora a recomendação de que cada tratamento prescrito ofereça um  $Kt/V > 1,2$ , não é rotina fazer este teste em diálise aguda. A anticoagulação utilizada em diálise intermitente

é com heparina não-fracionada ou lavagem intermitente do sistema com *bolus* de solução fisiológica.

Os métodos contínuos são indicados para os pacientes com instabilidade hemodinâmica e naqueles com hipertensão intracraniana, quadros de intoxicação exógena, como na intoxicação por carbonato de lítio ou naqueles com impossibilidade de manter um tratamento dialítico adequado sem anticoagulação. Os métodos de anticoagulação nas terapias contínuas são a heparina não fracionada, citrato trissódico 4% ou lavagem intermitente do sistema. A dose de diálise oferecida é avaliada pelo volume de efluente ficando em 25 a 30 mL/kg/h (30, 77).

O algoritmo de seleção do método de diálise utilizado em diálise em terapia intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre está representado na figura 4.

**Figura 4. Algoritmo de seleção do método de diálise em terapia intensiva**



Obs.: A escolha da dose de tratamento (fluxo de sangue, fluxo de dialisato, tipo de filtro capilar ou freqüência das sessões) terá como objetivo manter o controle metabólico ou volêmico.