



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA**  
**SAÚDE**



# **Lesão renal aguda em nonagenários: incidência, preditores e prognóstico**

**André Luis Bastos Sousa**

**Dissertação de Mestrado**

**Salvador – Bahia**

**2019**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde,  
BUS - UFBA.

S725      Sousa, André Luis Bastos  
            Lesão renal aguda em nonagenários: Incidência, preditores e  
            prognóstico. / André Luis Bastos Sousa. - - Salvador, 2019  
            48 f. : il

Orientador: Prof. Dr. Paulo Novis Rocha

Dissertação (Mestrado em Nefrologia) – Universidade Federal da  
Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2019.

1. Lesão renal aguda. 2. Nonagenários. 3. Hemodiálise. 4.  
Mortalidade. I. Rocha, Paulo Novis. II. Título.

CDU 616.61-053.9



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
SAÚDE



## **Lesão renal aguda em nonagenários: incidência, preditores e prognóstico.**

André Luis Bastos Sousa

Professor-orientador: Paulo Novis Rocha

Dissertação apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, da área de concentração em Nefrologia

**Salvador – Bahia**

**2019**

## COMISSÃO EXAMINADORA

### Membros Titulares:

#### **Paulo Novis Rocha**

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) (1995), Residência em Clínica Médica no *Medical College of Pennsylvania* (1999), *Chief Resident in Internal Medicine* no *Medical College of Pennsylvania* (2000), Residência em Nefrologia na *Duke University* (2003), Doutor em Medicina e Saúde pela UFBA (2005), *Master of Science* pela *Cornell University* (2015), Professor Associado II do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da FMB – UFBA (presente) e Supervisor do PRM em Nefrologia do Complexo Hospital Universitário Professor Edgard Santos (presente).

#### **Maria Olinda Nogueira Avila**

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) (1993), Residência em Clínica Médica (1995) e em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (1997), Mestre em Nefrologia pela Universidade de São Paulo (USP) (1999), Doutora em Medicina pela Universidade de São Paulo (USP) (2014). Professora do curso de medicina da Universidade do Estado da Bahia (presente).

#### **Marília Bahiense Oliveira**

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) (1991), Mestre em Medicina (2001) e Doutora em Ciências (2005) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

**Membro Suplente:****José Genival dos Santos Cruz**

Graduação em Medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) (1992), Residência em Nefrologia (1996) pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), Especialização em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Mestre em Nefrologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (2017).

## **DEDICATÓRIA**

Dedico essa tese à minha família que é o motivo da existência do meu mundo.  
Em especial à minha esposa Anna Paula pela doce companhia, aos meus pais  
Antônio e Lúcia pelo apoio incondicional e à minha irmã pela amizade  
verdadeira. Agradeço também a Dr. Paulo N. Rocha pela honra do trabalho conjunto

## **AGRADECIMENTOS**

### **EQUIPE:**

Oswaldino Vieira de Santana Filho  
Victor Hugo Ferreira e Léda  
Leticia Mascarenha de Souza

### **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES:**

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)  
HOSPITAL DA BAHIA (HBA)

### **COMISSÃO AVALIADORA:**

Maria Olinda Nogueira Avila  
Marília Bahiense Oliveira

**Fontes de Financiamento:**

Este trabalho foi realizado com recursos próprios



## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS .....</b>	<b>3</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>4</b>
<b>SIGLAS E ABREVIACÕES .....</b>	<b>5</b>
<b>I. RESUMO .....</b>	<b>7</b>
<b>II. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>III. OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
III.1 PRINCIPAL.....	9
III.2 SECUNDÁRIOS.....	9
<b>IV. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>10</b>
IV.1. O NONAGENÁRIO .....	10
IV.2. SENESCÊNCIA RENAL.....	11
IV.3. LESÃO RENAL AGUDA EM IDOSOS .....	12
<b>V. CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>14</b>
V.1 DESENHO DO ESTUDO .....	14
V.2 POPULAÇÃO:.....	14
V.3 TAMANHO AMOSTRAL.....	14
V.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	14
V.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	14
V.6 DEFINIÇÕES: .....	15
V.7 VARIÁVEIS ESTUDADAS .....	16
V.8. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS .....	17
V.9 OBTENÇÃO DO GRUPO CONTROLE NÃO SUBMETIDO A TRS .....	17
V.10. PLANO DE ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	17
<b>VI. ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>18</b>
<b>VII. FONTES DE FINANCIAMENTO.....</b>	<b>18</b>
<b>VIII. RESULTADOS: .....</b>	<b>19</b>
<b>I.X. DISCUSSÃO: .....</b>	<b>31</b>
<b>X. PERSPECTIVAS DE ESTUDO .....</b>	<b>36</b>
<b>XI. CONCLUSÕES:.....</b>	<b>36</b>

<b>XII. SUMMARY .....</b>	<b>37</b>
<b>XIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>38</b>
<b>XIV. ANEXOS.....</b>	<b>41</b>
XIV.1 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....	41
XIV.2 FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS .....	42

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas e clínicas de uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	20
Tabela 2: Frequência e características da LRA em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	21
Tabela 3: Incidência de LRA estratificada por local da ocorrência e estágio KDIGO em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	22
Tabela 4: Frequência do uso de nefrotoxinas em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	22
Tabela 5. Características demográficas e clínicas de uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década, estratificadas pela presença de LRA.....	23
Tabela 6: Preditores independentes de LRA em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	24
Tabela 7. Análise univariada para detecção de preditores de TRS em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década. ....	25
Tabela 8: Caracterização de 13 procedimentos dialíticos realizados em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	26
Tabela 9: Impacto da LRA sobre a mortalidade em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	27
Tabela 10. Análise univariada para detecção de preditores de óbito em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	28
Tabela 11: Análise multivariada para detecção de preditores independentes de óbito em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	29
Tabela 12. Comparação da mortalidade entre o grupo de nonagenários que realizou TRS e um grupo controle com as mesmas características demográficas e clínicas, obtido após amostragem aleatória proporcionada.....	30

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma da seleção de nonagenários internados em hospital terciário.....	19
Figura 2: Curva ROC para análise do ajuste do modelo de regressão logística multivariada para predição de LRA em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	24
Figura 3: Curva ROC para análise do ajuste do modelo de regressão logística multivariada para predição de óbito em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.....	29

## SIGLAS E ABREVIACÕES

AINE: anti-inflamatórios não esteroidais

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

BEST: *Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney*

BRA: Bloqueadores do receptor da angiotensina

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CVVHD: Hemodiálise contínua

DRC: Doença renal crônica

DVA: Droga Vasoativa

HD: Hemodiálise

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e estatística

iECA: Inibidores da enzima de conversão da Angiotensina

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

LRA: Lesão renal aguda

SDMOS: Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas

SLED: Diálise estendida de baixa eficiência

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

TFG: Taxa de filtração glomerular

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*

TRS: Terapia renal substitutiva

UTI: Unidade de terapia intensiva

VM: Ventilação mecânica

## I. RESUMO

Introdução: O envelhecimento da população tem aumentado a frequência com que nefrologistas se deparam com nonagenários com lesão renal aguda (LRA). O manejo destes pacientes tem peculiaridades que envolvem, inclusive, aspectos bioéticos, como a introdução de terapia de suporte renal (TSR) neste extremo da vida. Objetivo: investigar a incidência, preditores e prognóstico da LRA em nonagenários. Métodos: conduzimos um estudo de coorte retrospectivo em um hospital terciário. Entre 2006 e 2016, 832 nonagenários foram internados neste hospital por dois ou mais dias e uma amostra aleatória de 461 pacientes foi obtida, respeitando o cálculo do tamanho amostral. LRA foi definida através da creatinina sérica pelo critério KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*). Resultados: Dos 461 pacientes selecionados, 25 foram excluídos por não apresentarem 2 ou mais creatininas; assim, 436 pacientes participaram da análise final. A média de idade foi de  $93,5 \pm 3,3$  anos e a incidência de LRA foi de 45%. Tempo de internação hospitalar, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), uso de droga vasoativa (DVA) e ventilação mecânica (VM) foram fatores de risco independentes para LRA. A mortalidade foi significativamente maior nos pacientes com LRA: 66,8% contra 23,8% no grupo sem LRA ( $p < 0,001$ ). Após análise multivariada, idade, escore de comorbidades de Charlson, uso de DVA, VM e estágio da classificação KDIGO permaneceram como preditores independentes de mortalidade. Apenas 13 pacientes foram submetidos a TSR; todos eles estavam na UTI, em uso de DVA e quase 77% em VM, evidenciando a extrema gravidade deste subgrupo. A mortalidade entre os dialíticos foi de 100% contra 64% nos não dialíticos ( $p = 0,008$ ). Entretanto, quando os dialíticos foram comparados a uma amostra aleatória de nonagenários com IRA pareada por gravidade, não houve diferença de mortalidade (100% x 96%,  $p = 1,0$ ). Conclusão: a incidência de LRA em nonagenários é muito elevada e acompanhada de mau prognóstico. A mortalidade de 100% nos pacientes submetidos a TSR, composta de nonagenários críticos em ambiente de terapia intensiva, ressalta a necessidade de discussão sobre utilidade x futilidade desta terapia nesta população.

Palavras-chaves: 1. Lesão renal aguda; 2. Nonagenários; 3. Hemodiálise. 4. Mortalidade

## II. INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome caracterizada pela perda abrupta da função renal com conseqüente acúmulo de ureia e outros compostos nitrogenados, desregulação do volume extracelular e desequilíbrio eletrolítico. Os termos insuficiência ou falência renal aguda têm sido substituídos pelo termo lesão renal aguda, pois sabe-se, agora, que pequenas alterações na função renal, e não apenas a falência completa do órgão, estão relacionadas a maior morbimortalidade. Esta é uma síndrome muito heterogênea, cuja epidemiologia varia conforme as características da população estudada, tais como: sexo, idade, local de aquisição da LRA (comunidade, enfermaria, UTI), comorbidades da população, entre outros. Com o envelhecimento populacional, estudos sobre LRA na população idosa sugerem que as alterações morfológicas e estruturais do rim senescente o tornam mais susceptível a lesão renal, sendo esta tão mais frequente quanto mais idoso seja o indivíduo. Entretanto, aspectos epidemiológicos e terapêuticos sobre LRA no subgrupo de idosos extremos (idade acima de 80 a 90 anos), faixa da população idosa que mais cresceu nos últimos anos, são escassos. É exatamente nesta parcela da população que surgem questões éticas que envolvem a influência de procedimentos invasivos, como TRS, sobre a qualidade e dignidade de vida dos idosos no final da vida. A aquisição de informações sobre LRA neste extremo de vida, portanto, faz-se necessária, no sentido de fornecer embasamento científico para tomada de decisão no contexto da lesão renal em pacientes nonagenários.



### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1 PRINCIPAL**

- a. Identificar a incidência de LRA em pacientes nonagenários.

#### **III.2 SECUNDÁRIOS**

- a. Descrever o perfil de nonagenários que sofrem LRA.
- b. Identificar preditores de LRA em nonagenários.
- c. Avaliar o prognóstico da LRA dialítica e não dialítica em nonagenários.

## **IV. REVISÃO DA LITERATURA**

### **IV.1. O NONAGENÁRIO**

A expectativa de vida humana tem aumentado progressivamente nas últimas décadas como um fenômeno mundial. No Brasil, este aumento tem acontecido principalmente devido a redução da taxa de fecundidade, melhora nas condições socioeconômicas e expansão no tratamento e reabilitação de doenças crônicas. O resultado é o envelhecimento populacional a passos largos.

Nos últimos 70 anos, é entre a população idosa que temos observado as maiores taxas de crescimento populacional, chegando a valores maiores que 3% ao ano (1). Entre 1980 e 2005, ao compararmos o crescimento da população idosa com o crescimento da população total, observamos que o crescimento da população idosa foi de 126,3%, ao passo que o crescimento da população total foi de apenas 55,3%. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE), em 2010, a população idosa era composta por 14,9 milhões de idosos, representando 7,4% da população total (2). Projeções indicam que, em 2020, a população idosa brasileira será de 30,9 milhões, representando 14% da população total (3).

Entre os idosos, os subgrupos que mais chamam a atenção em termos de expansão numérica são aqueles localizados no extremo de idade: entre os mais velhos que 80 anos, há estimativas de que o crescimento foi de quase 246,0% no período de 1980 a 2005 (3,4). O censo do IBGE em 2010 mostrou que o subgrupo de nonagenários já conta com cerca de 500.000 brasileiros (2).

Como o envelhecimento tornou-se, portanto, um acontecimento mundial, é necessário maior familiaridade dos médicos com fatores clínicos da população idosa, em especial no subgrupo de idades mais elevadas. Muitos determinantes convencionais de sobrevida presentes na população geral não são válidos neste grupo de pacientes, tais como: fatores sociodemográficos (nível educacional, estado civil), tabagismo e obesidade. Em contrapartida, o comprometimento do desempenho físico e cognitivo está associado a desfechos desfavoráveis (5). Evidencia-se, assim, que a mortalidade em pacientes no extremo da vida não é um fenômeno estático. Dessa forma, não se pode extrapolar os dados epidemiológicos obtidos de idosos

mais jovens para nonagenários, que têm características genéticas e ambientais peculiares.

Boa parte dos estudos epidemiológicos em pacientes nonagenários, que avaliam fatores de risco para mortalidade, são realizados na comunidade e é sabido que estes apresentam mortalidade diferente daqueles realizados no ambiente intra-hospitalar (5,6). Entre 2009 e 2012, Chia-Ter Chao e colaboradores analisaram retrospectivamente nonagenários internados por mais de uma semana em um centro terciário e encontraram uma mortalidade de 15,2%. Os idosos com menor índice de Barthel (índice de funcionalidade) e com diagnóstico de LRA durante evolução apresentaram maior mortalidade intra-hospitalar (7). Os fatores determinantes de maior permanência hospitalar foram: menor índice de Barthel e presença de insuficiência cardíaca. Mais trabalhos precisam ser realizados nesta população para entendermos o real impacto de doenças graves nesta faixa etária.

## **IV.2. SENESCÊNCIA RENAL**

O envelhecimento renal é quase sempre assintomático e envolve tanto mudanças estruturais quanto funcionais. Entre as estruturais, destacam-se a redução da massa do parênquima renal, do número de glomérulos (incluindo células epiteliais e mesangiais), esclerose glomerular, hialinose arteriolar, atrofia do capilar glomerular, fibrose intersticial e redução do comprimento e do número de túbulos proximais. Estas alterações se traduzem em mudanças funcionais, como: redução do fluxo sanguíneo renal, da taxa de filtração glomerular (TFG), do coeficiente de ultrafiltração e da concentração urinária (8).

O declínio da TFG com o envelhecimento do indivíduo apresenta distribuição normal, sugerindo que este fenômeno seja um processo fisiológico. Estudos longitudinais de longo prazo mostram uma perda de TFG que varia anualmente de  $0,6\text{ml/min}/1,73\text{ m}^2$  a  $1.0\text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$  já a partir de 18 anos de idade. (9–11) .

Essas mudanças reduzem a reserva funcional renal e sua capacidade de autorregulação. Conseqüentemente, existe uma maior chance de pequenas alterações da homeostase resultarem em lesão do parênquima renal e maior dificuldade na capacidade de regeneração. Isso torna os rins senescentes mais

vulneráveis quando da sua interação com a falência de outros sistemas orgânicos no contexto de anormalidades metabólicas (8).

### **IV.3. LESÃO RENAL AGUDA EM IDOSOS**

A incidência de LRA é notadamente crescente em todas as regiões do mundo, levando alguns estudiosos a questionar se a LRA não tem sido a real epidemia em nefrologia, ao invés da doença renal crônica (DRC) (12).

O *Best study*, maior estudo epidemiológico sobre LRA, realizado entre 2000 e 2001, em uma coorte de 29.269 pacientes criticamente enfermos oriundos de 23 países, revelou uma incidência de LRA de 5,7%. Vale ressaltar que os critérios usados para diagnóstico de LRA neste estudo foram diurese menor que 200 ml em 12 horas e níveis séricos de ureia acima de 180 mg/dl. A média de idade dos pacientes com LRA era de 67 anos, evidenciando que esta síndrome ocorre preferencialmente em indivíduos idosos (13).

Em outros estudos na população geral, quando se avalia a incidência de LRA entre as admissões hospitalares, os números variam de 4,9% a 7,9% (14,15). Estudos populacionais da taxa incidência de LRA dialítica em todo estado americano, por sua vez, mostraram um aumento de 40 por milhão de pessoas ano em 1988 para 270 por milhão de pessoas ano em 2002 (16). Entre 1996 e 2003, na Califórnia, a incidência de LRA dialítica cresceu de 195 para 295 por milhão de pessoas ano (17). O aumento das taxas de LRA, entretanto, ocorreu também entre aqueles pacientes não dialíticos: de 3.227 para 5.224 por milhão de pessoas ano, indicando que este aumento não pode ser justificado apenas pela maior indicação de terapia dialítica pelos nefrologistas (17). Nesta mesma coorte, 233.803 idosos hospitalizados foram estudados no ano de 2000 e foi encontrada uma incidência LRA de 3,4% (17).

Num grupo de beneficiários de planos de saúde, foi observado aumento da incidência de LRA conforme o avançar da idade: de 1,9% em indivíduos menores de 65 anos para 2,9% em indivíduos com mais de 85 anos (18). Um estudo espanhol reportou uma taxa de incidência global de 209 casos por milhão, sendo de 3 a 5 vezes maior em pacientes hospitalizados maiores que 70 anos e 5 vezes maior entre aqueles mais velhos que 80 anos (19). Em outro estudo italiano, a incidência chega a ser 10

vezes maior em idosos quando comparados a pacientes mais jovens que 65 anos (20).

As causas de LRA nos idosos são semelhantes às da população geral. Sepses continua sendo a causa mais frequente e nefrotoxicidade por drogas também tem papel fundamental neste grupo em que a polifarmácia costuma ser frequente. Outras causas importantes são a síndrome cardiorrenal, a nefropatia por contraste e a obstrução do trato urinário (pós-renal) (8).

As comorbidades são comuns entre os idosos e aqueles que apresentam duas ou mais condições crônicas tem maior probabilidade de evoluir com LRA. Quando a comorbidade é a insuficiência cardíaca, 27-45% serão diagnosticados com LRA (21).

O impacto da LRA parece ser ainda mais devastador nos idosos. Uma metanálise mostrou que, após um episódio de LRA dialítica, 31,3% dos idosos não recuperaram função renal comparados com 26% dos pacientes jovens (RR 1,28; IC 95% 1,06-1,55). Assim, indivíduos acima de 65 anos apresentaram 28% menos chance de recuperação de função renal a ponto de manter-se sem TRS antes da alta hospitalar (22).

Entre os nonagenários, entretanto, pouco se sabe sobre as características epidemiológicas da LRA. O estudo sobre LRA com maior média de idade (88,5 anos) foi o de Wen et al. que avaliou retrospectivamente 3.262 indivíduos acima de 65 anos. No subgrupo de idosos extremos (acima de 80 anos), a incidência de LRA foi de 14,8%, muito maior que no grupo de pacientes entre 65-80 anos, que teve incidência de 2,76%. Entre as causas de LRA, destacam-se em ordem decrescente: infecção/sepses, doenças cardiovasculares, hipovolemia, drogas nefrotóxicas, pós-operatório de grandes cirurgias e obstrução do trato urológico. Os fatores de risco para mortalidade em 90 dias entre os octogenários com LRA foram: insuficiência cardíaca, hemorragia gastrointestinal e a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (SDMOS). Já a mortalidade em 1 ano sofreu influência, além dos fatores acima citados, do percentual de aumento da creatinina sérica. A mortalidade hospitalar foi de 46,31% (23). Não foi descrito o impacto da terapia renal substitutiva (TRS) nos pacientes estudados nem foi detalhada a gravidade destes pacientes. Apesar das limitações do trabalho, este foi o único que trouxe informações concretas sobre LRA nos idosos extremos.

## **V. CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS**

### **V.1 DESENHO DO ESTUDO**

Este é um estudo de coorte retrospectiva realizado em hospital terciário de Salvador, onde os pacientes foram acompanhados durante o período do internamento para detecção da ocorrência de LRA.

### **V.2 POPULAÇÃO:**

Avaliamos uma amostra aleatória de nonagenários internados entre 2006 e 2016, por mais de dois dias, em hospital terciário de Salvador-BA. Nos indivíduos com mais de 1 internação, foi selecionada a última internação hospitalar.

### **V.3 TAMANHO AMOSTRAL**

O tamanho mínimo da amostra foi estimado em 384 pacientes. Este valor foi determinado utilizando-se uma incidência hipotética de 50% para LRA, com nível de confiança de 95% e margem de erro de 5%, (50% +/-5%). Para lidar com possíveis perdas, este valor foi inflacionado em 20%, chegando-se a um valor final de 461 nonagenários.

### **V.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Idade igual ou superior a 90 anos; ambos os sexos; presença de duas ou mais creatininas séricas colhidas durante o internamento.

### **V.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Pacientes renais crônicos previamente dialíticos e/ou transplantados

## V.6 DEFINIÇÕES:

### A) CRITÉRIOS DE LRA SEGUNDO O KDIGO (24):

- Aumento da creatinina sérica maior ou igual a 0,3mg/dl em 48 horas;
- Aumento da creatinina sérica maior ou igual a 1,5 vezes o valor basal da creatinina conhecida ou presumida nos últimos 7 dias.

O critério diurese (menor que 0,5ml/Kg/h em 6 horas) não foi utilizado neste estudo, pois este dado não estava registrado de forma sistemática nos prontuários médicos eletrônicos dos pacientes internados.

### B) CRITÉRIOS DE LRA SEGUNDO O BEST STUDY (13):

- *Blood urea nitrogen* (BUN) > 84mg/dl ou ureia > 180mg/dl (onde ureia = BUN x 2.1428) (25).

O critério oligúria (diurese < 200 ml em 12 horas) não foi utilizado neste estudo pelo motivo já justificado acima.

### C) CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO LOCAL DE AQUISIÇÃO DA LRA

Os pacientes admitidos com creatinina sérica elevada, mas que, durante o acompanhamento, retornava para valores menores ou iguais a 1,2 mg/dl (referência normal do laboratório) ou apresentava queda de 50% (em relação ao seu maior valor), foram diagnosticados com LRA comunitária. LRA nosocomial foi definida como aquela em que a elevação da creatinina ocorria durante a internação hospitalar. A menor creatinina da internação foi definida como a creatinina basal.

A codificação de LRA no banco de dados foi feita exclusivamente por especialistas em nefrologia, seguindo os critérios definidos acima. Valores de ureia e creatinina aberrantes, sem contexto no decorrer do tempo e com dissociações grosseiras entre eles foram avaliados com cautela antes do diagnóstico de LRA. Inicialmente, o diagnóstico de LRA foi dado por um nefrologista (A.L.B.S.) e, nos casos duvidosos, foi requisitada a avaliação de um segundo nefrologista (P.N.R.) para opinar sobre a presença de LRA, fato ocorrido na análise de 74 casos (17% da amostra).

Destes 74 casos, 44 tiveram classificação concordante pelos dois nefrologistas. Nos 30 casos em que houve divergência, as discordâncias foram resolvidas por consenso.

## V.7 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Dados sociodemográficos (sexo, idade), porta de entrada (pronto socorro, internação eletiva), tempo de internação hospitalar (data de admissão e data da alta hospitalar ou data do óbito), admissão em UTI (com a data da entrada e a data da saída), readmissão em UTI (com a data da entrada e a data da saída), escórias nitrogenadas séricas conforme dia de internação hospitalar (creatinina e ureia), albumina sérica (primeira da internação), escore de comorbidades de Charlson, uso de drogas nefrotóxicas (anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), antibióticos (vancomicina, gentamicina, amicacina, polimixina B, polimixina E, anfotericina B), tigeciclina, diuréticos (furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida), inibidores da enzima de conversão da Angiotensina (iECA) , bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA), corticosteroides), interconsulta com nefrologia, informações sobre TRS (realização, data da primeira e última sessão, níveis de ureia, creatinina, potássio (K) e bicarbonato de sódio no primeiro dia de realização de TRS, motivo da indicação (controle de volume, da uremia, da hipercalemia e da acidose metabólica), modalidade [Hemodiálise (HD) convencional, Diálise estendida de baixa eficiência (SLED) , Hemodiálise veno-venosa contínua (CVVHD)], mortalidade intra-hospitalar, uso de noradrenalina, uso de ventilação mecânica (VM: uso do ventilador por no mínimo 24 horas com data da entrada e data da saída da VM), data do óbito intra-hospitalar.

A partir da análise longitudinal das informações sobre creatinina e ureia séricas, foram construídas as seguintes variáveis: presença de LRA (critério KDIGO, critério do estudo BEST), local da LRA (comunidade, hospitalar, ambas), classificação KDIGO da LRA (KDIGO 1, 2 ou 3), número de episódios de LRA.



## **V.8. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS**

As informações foram coletadas a partir da revisão de prontuários médicos eletrônicos dos pacientes internados. Todos os pesquisadores foram treinados antes da coleta dos dados para padronização da aquisição das informações. Além disso, foi realizada uma coleta piloto, durante a qual acadêmicos de medicina que participaram do estudo foram avaliados, em tempo real, pelo pesquisador principal (ALBS), quanto ao recolhimento de informação dos prontuários eletrônicos. A coleta dos dados foi realizada de forma manual, em uma ficha de coleta previamente discutida e reconhecida por todos os participantes do trabalho. Apenas o pesquisador principal foi responsável por digitalizar as informações coletadas e transferi-las para o programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Neste processo, os dados ausentes ou incongruentes coletados pelo primeiro pesquisador foram revisados, quase sempre, por um outro pesquisador, em uma segunda visita ao hospital. Os pesquisadores PNR e LMS, durante a análise dos dados digitalizados, foram responsáveis por relatarem incongruências encontradas possivelmente na digitalização dos dados para conseqüente correção.

## **V.9 OBTENÇÃO DO GRUPO CONTROLE NÃO SUBMETIDO A TRS**

A seleção do grupo controle de LRA que não necessitou de TRS foi realizada através de amostragem aleatória proporcionada segundo as variáveis internação em UTI, uso de VM e de DVA para comparação com o grupo de nonagenários que realizaram TRS.

## **V.10. PLANO DE ANÁLISES ESTATÍSTICAS**

As variáveis categóricas foram sumarizadas através de frequências simples e relativas e comparadas entre dois grupos (com e sem LRA) usando os testes de Qui-quadrado ou Fisher, conforme apropriado. As variáveis contínuas foram sumarizadas através da média e desvio padrão e comparadas entre dois grupos utilizando o teste

t de Student. A incidência de LRA foi calculada usando a seguinte fórmula: número de casos novos de LRA (numerador) dividido pelo número total de casos expostos ao risco (denominador). Para identificação de preditores de LRA, realizamos análises de regressão logística. Todas as variáveis com valor de  $p < 0,10$  nas análises de regressão univariada foram selecionadas para os modelos de regressão multivariada. O nível de significância estatística foi de 5% e todos os cálculos foram realizados utilizando o pacote estatístico SPSS, versão 17.0.

## **VI. ASPECTOS ÉTICOS**

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital da Bahia segundo protocolo 131506/2016. Foi assinado um termo de confidencialidade e sigilo de todas as informações relacionadas ao projeto que foram obtidas através da análise de prontuários do Hospital da Bahia. Os dados coletados foram apenas utilizados com intenção de compor o presente trabalho e serão divulgados exclusivamente na apresentação em congressos e/ou publicações em periódicos relacionados à área médica, sem a identificação dos pacientes. Por se tratar de estudo retrospectivo e que oferece mínimo risco aos pacientes, foi obtida dispensa de assinatura de termo de consentimento informado.

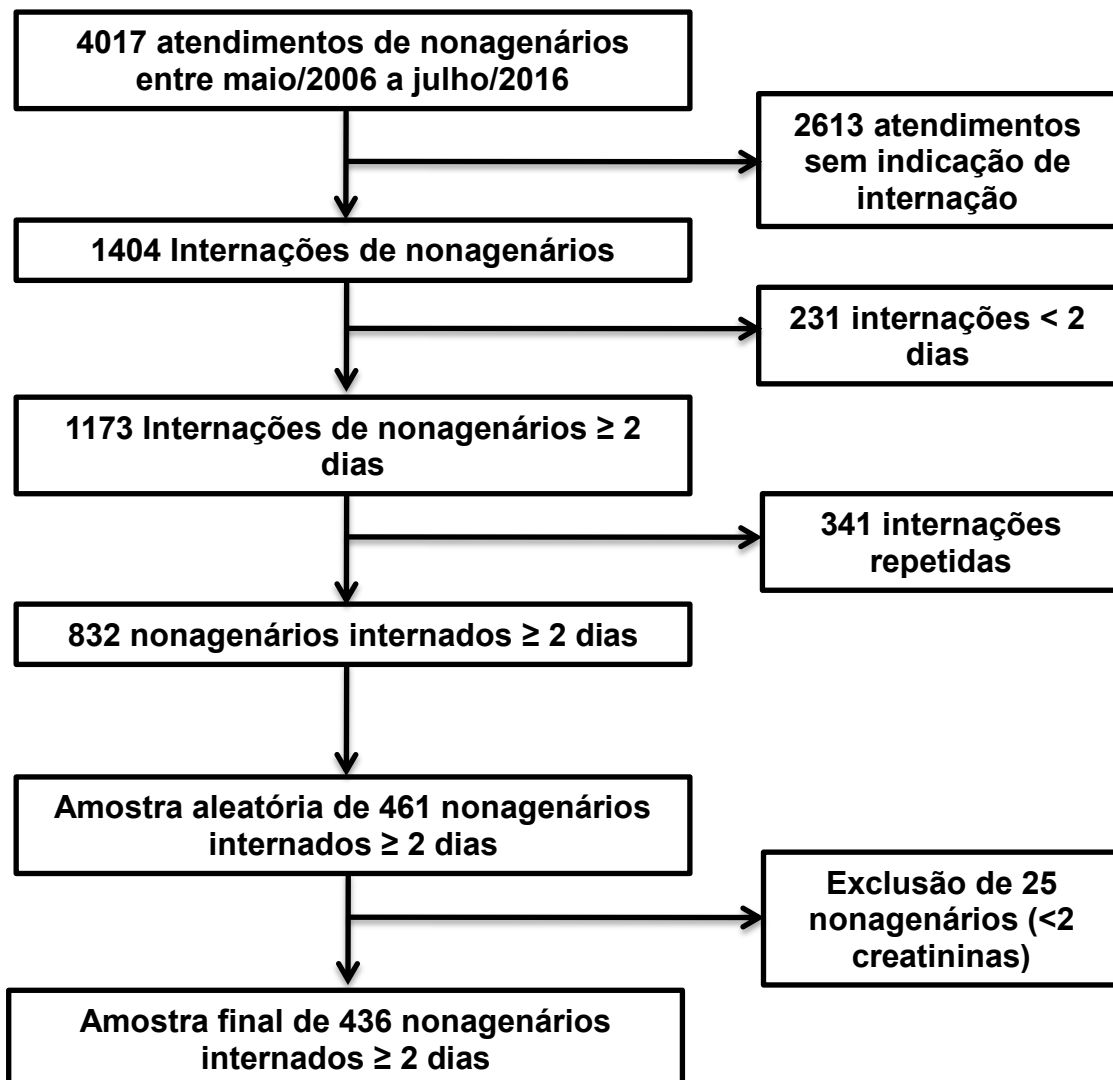
## **VII. FONTES DE FINANCIAMENTO**

Este trabalho foi financiado com recursos próprios.

## VIII. RESULTADOS:

Entre 2006 e 2016, houve 4017 atendimentos de nonagenários em nosso hospital terciário. Destes atendimentos, 2613 não foram encaminhados para a internação e 231 permaneceram no hospital por menos de 48 horas, restando 1173 admissões de nonagenários por dois ou mais dias. Ao excluirmos 341 internações repetidas, restaram 832 pacientes. Realizamos então uma amostragem aleatória de 461 pacientes, conforme previsto em nosso cálculo de tamanho amostral. Vinte e cinco nonagenários não tinham informações de, no mínimo, duas creatininas séricas, e, portanto, foram excluídos do estudo, que contou, ao final, com 436 pacientes (figura 1).

Figura 1: Fluxograma da seleção de nonagenários internados em hospital terciário.



Da amostra 436 nonagenários, 112 eram do sexo masculino (25,7%) e a média de idade foi de  $93,5 \pm 3,3$  anos (tabela 1). Sessenta e quatro por cento dos pacientes foram internados por tempo menor ou igual a duas semanas. A maioria dos pacientes eram portadores de uma ou duas comorbidades, sendo o escore de comorbidades de Charlson médio, ajustado para idade, de 6 pontos. Houve indicação de UTI em 76,4% dos idosos, tendo 57,7% recebido alta da unidade com até sete dias e 7,1% passaram pela UTI por duas ou mais vezes. Noventa e seis nonagenários (22%) foram submetidos à VM e 137 pacientes (31,5%) usaram droga vasoativa (DVA). A mortalidade geral foi de 43,1%, e quando estratificada pelo setor hospitalar encontramos 51,1% em pacientes internados na UTI e 17,5% naqueles internados apenas nas enfermarias.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas de uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Variáveis	n/total	%
Sexo masculino	112/436	25,7%
Faixas de idade, anos		
90  –  93	253/436	58,0%
94  –  96	104/436	23,9%
≥ 97	79/436	18,1%
Faixas do escore de comorbidades de Charlson		
≤5	211/436	48,4%
6  –  7	149/436	34,2%
≥8	76/436	17,4%
Faixas de tempo de internação hospitalar		
≤1 semana	128/436	29,4%
1  –  2 semanas	151/436	34,6%
> 3 semanas	157/436	36,0%
Necessidade de UTI durante a internação	333/435	76,4%
Faixas de tempo da 1º internação em UTI		
≤1 semana	191/331	57,7%
1  –  2 semanas	70/331	21,1%
> 3 semanas	70/331	21,1%
Reinternação em UTI	31/436	7,1%
Uso de VM	96/436	22,0%
Uso de DVA	137/435	31,5%
Mortalidade hospitalar	188/436	43,1%

Legenda: UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa.

Dos 436 nonagenários acompanhados, 196 (45%) preencheram critérios para LRA segundo o KDIGO, sendo a metade dos casos KDIGO 1, e a outra metade KDIGO 2 e 3 (tabela 2). A maioria (75,5%) dos pacientes apresentou apenas um episódio de LRA. Quando o critério do estudo BEST foi utilizado, LRA foi diagnosticada em 62 casos (14,2%), sendo que apenas 2 pacientes que preencheram critérios para o estudo BEST não preencheram para o KDIGO. Todas as análises seguintes foram realizadas utilizando o critério KDIGO para definição de LRA.

Embora a maioria (63,8%) dos casos de LRA foram de origem nosocomial, uma fração relevante (37,2%) ocorreu na comunidade ou em ambos locais (comunidade + hospital). Quando estratificamos a incidência de LRA pela unidade de internação hospitalar (enfermaria x UTI), encontramos incidência de 22,3% para nonagenários internados exclusivamente em enfermaria e 51,9% para nonagenários que foram admitidos em UTI. Apenas 13 pacientes realizaram TRS (tabela 2).

Tabela 2: Frequência e características da LRA em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

LRA	n/total	%
<b>Incidência</b>		
KDIGO 1	96/436	22,0%
KDIGO 2	49/436	11,2%
KDIGO 3	51/436	11,7%
Total	196/436	44,9%
<b>Número de episódios</b>		
Um	148/196	75,5%
Dois	41/196	20,9%
Três	6/196	3,1%
Quatro	1/196	0,5%
<b>Local</b>		
Comunitária	45/196	22,9%
Nosocomial	125/196	63,8%
Ambos	26/196	13,3%
<b>Necessidade de TRS</b>		
Sim	13/196	6,6%
Não	183/196	93,4%

Legenda: LRA = lesão renal aguda; KDIGO = *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. TRS = terapia renal substitutiva. OBS: Nos pacientes com mais de 1 episódio de LRA, foi considerado o mais grave para a classificação KDIGO.

O estágio KDIGO de LRA foi semelhante entre os episódios de LRA comunitária e nosocomial (tabela 3).

Tabela 3: Incidência de LRA estratificada por local da ocorrência e estágio KDIGO em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Estágio	LRA Comunitária	LRA Nosocomial	p
KDIGO 1	37/71 (52,1%)	69/151 (45,7%)	0,32*
KDIGO 2	15/71 (21,1%)	40/151 (26,5%)	
KDIGO 3	19/71 (26,8%)	42/151 (27,8%)	

Legenda: LRA = lesão renal aguda, KDIGO = *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. \*Teste Qui-Quadrado.

Os antibióticos foram os agentes nefrotóxicos mais utilizados (8,6%), sendo o mais frequente os aminoglicosídeos (3,2%). Contraste Iodado foi utilizado em apenas 6% dos indivíduos. Drogas com potencial para elevação das escórias nitrogenadas, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (i-ECA) ou bloqueadores da enzima conversora de angiotensina (BRA), diuréticos e corticoides, foram utilizadas por um número bem mais significativo dos nonagenários (tabela 4).

Tabela 4: Frequência do uso de nefrotoxinas em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Substâncias nefrotóxicas	n/total	%
AINE	8/349	2,3%
Contraste Iodado	26/435	6,0%
Antibióticos	21/349	6,0%
Anfotericina B	1/349	0,3%
Vancomicina	5/349	1,4%
Aminoglicosídeos	11/349	3,2%
Polimixina	5/349	1,4%
<b>Drogas que podem elevar ureia e/ou creatinina</b>		
Tigeciclina	15/349	4,3%
Corticoide	96/349	27,5%
Diuréticos	213/349	61,0%
i-ECA ou BRA	133/349	38,1%

Legenda: AINE = Antinflamatórios não esteroidais; i-ECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA = Bloqueadores da enzima conversora de angiotensina.

Em apenas 77 dos 196 pacientes que receberam o diagnóstico LRA, o médico nefrologista participou do acompanhamento clínico. O seguimento clínico com a especialidade foi maior nos estágios mais graves da LRA: 27,1%, 34,7% e 66,7% na LRA KDIGO 1, 2 e 3, respectivamente.

Em análise univariada, as variáveis que se associaram significativamente à LRA foram: sexo masculino, escore de comorbidades de Charlson maior ou igual a 6,

tempo de internação hospitalar, internação em UTI e readmissão em UTI, uso de VM e DVA e uso de diurético e corticoide (tabela 5).

Tabela 5. Características demográficas e clínicas de uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década, estratificadas pela presença de LRA.

Variáveis	LRA		OR (IC 95%)	p
	Sim (n = 196)	Não (n = 240)		
Sexo masculino n/total (%)	61/196 (31,1%)	51/240 (21,2%)	1,68 (1,09 – 2,60)	<b>0,019</b>
Idade, anos (média ± DP)	93,4 ± 3,1	93,7 ± 3,6	0,98 (0,93 – 1,04)	0,480
Escore de Charlson ≥ 6 n/total (%)	113/196 (57,6%)	112/240 (46,7%)	1,56 (1,06 – 2,28)	<b>0,023</b>
Tempo de IH (dias) (média ± DP)	21 ± 19,4	13 ± 12,1	1,04 (1,02 – 1,06)	<b>&lt;0,001</b>
Internação em UTI n/total (%)	173/196 (88,3%)	159/240 (66,2%)	3,83 (2,30 – 6,39)	<b>&lt;0,001</b>
Readmissão em UTI n/total (%)	24/196 (12,2%)	7/240 (2,9%)	4,64 (1,95 – 11,03)	<b>&lt;0,001</b>
Uso de VM n/total (%)	76/196 (38,8%)	20/240 (8,3%)	6,97 (4,06 – 11,97)	<b>&lt;0,001</b>
Uso de DVA n/total (%)	103/195 (52,8%)	34/240 (14,2%)	6,78 (4,29 – 10,73)	<b>&lt;0,001</b>
Uso de ATB nefrotóxicos n/total (%)	13/158 (8,2%)	8/191 (4,2%)	2,05 (0,83 – 5,08)	0,121
Uso de contraste iodado	11/195 (5,6%)	15/240 (6,2%)	0,90 (0,40 – 2,00)	0,841
Uso de iECA e BRA n/total (%)	62/158 (39,2%)	72/191 (37,7%)	1,04 (0,67 – 1,60)	0,861
Uso de diurético n/total (%)	115/158 (72,8%)	98/191 (51,3%)	2,54 (1,62 – 3,98)	<b>&lt;0,001</b>
Uso de corticoide n/total (%)	63/158 (39,9%)	33/191 (17,3%)	3,17 (1,94 – 5,19)	<b>&lt;0,001</b>
Mortalidade n/total (%)	131/196 (66,8%)	57/240 (23,8%)	6,47 (4,25 – 9,85)	<b>&lt;0,001</b>

Legenda: LRA = lesão renal aguda; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; DP = desvio padrão; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa; ATB = antibiótico; i-ECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA = Bloqueadores da enzima conversora de angiotensina.

Em seguida, foi realizado, então, um modelo de regressão logística multivariada, utilizando-se todas as variáveis com valor de  $p < 0,10$  (tabela 6). O uso de antibióticos nefrotóxicos, apesar de apresentar valor de  $p$  igual a 0,09, não entrou

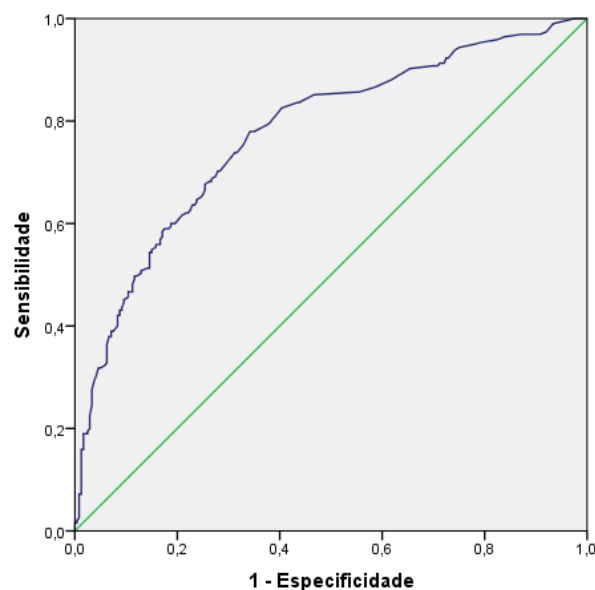
neste modelo por apresentar 20% de perdas de informações. A variável mortalidade também não entrou no modelo, pois, clinicamente, trata-se de um desfecho e não de um preditor. Permaneceram como fatores de risco independente para LRA: tempo de internação hospitalar, internação em UTI, uso de DVA e uso de VM. A análise ROC de desempenho do respectivo modelo apresentou área sob a curva de 0,77 (IC 95%: 0,730 – 0,819,  $p < 0,001$ ) (figura 2).

Tabela 6: Preditores independentes de LRA em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Variáveis	OR (IC 95%)	p
Tempo de IH	1,03 (1,01 – 1,05)	0,003
Internação em UTI	1,83 (1,01 – 3,35)	0,048
Uso de DVA	2,43 (1,29 – 4,58)	0,006
Uso de VM	2,46 (1,16 – 5,23)	0,019

Legenda: LRA = lesão renal aguda; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; DVA = droga vasoativa; VM = ventilação mecânica. OBS: Também entraram no modelo de regressão logística: sexo, escore Charlson, readmissão em UTI, uso de diurético e de corticoide.

Figura 2: Curva ROC para análise do ajuste do modelo de regressão logística multivariada para predição de LRA em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.



Legenda: LRA = Lesão renal aguda; ROC = *receiver operating characteristic*.



Em análise univariada, os preditores de TRS foram internação em UTI, readmissão em UTI, uso de VM e uso de DVA (tabela 7). Como todos os pacientes que realizaram TRS estavam na UTI e em uso de DVA, não foi possível calcular a OR para estas variáveis.

Tabela 7. Análise univariada para detecção de preditores de TRS em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Variáveis	TRS		OR para TRS (IC 95%)	p
	Sim (n=13)	Não (n=423)		
Sexo masculino n/total (%)	5/13 (38,5%)	107/423 (25,3%)	1,85 (0,59 – 5,76)	0,291
Idade (média ± DP)	93,31 ± 2,01	93,6 ± 3,40	0,97 (0,82 – 1,15)	0,776
Charlson ≥6 n/total (%)	8/13 (61,5%)	217/423 (51,3%)	1,52 (0,49 – 4,72)	0,470
Tempo de IH (média ± DP)	16,07 ± 9,98	16,60 ± 16,45	0,99 (0,96 – 1,03)	0,909
Internação em UTI n/total (%)	13/13 (100%)	103/423 (24,3%)	-	0,042
Readmissão em UTI n/total (%)	3/13 (23,1%)	28/423 (6,6%)	4,23 (1,10 – 16,26)	<b>0,036</b>
Uso de VM n/total (%)	10/13 (76,9%)	86/423 (20,3%)	13,06 (3,52 – 48,49)	<b>&lt;0,001</b>
Uso de DVA n/total (%)	13/13 (100%)	124/422 (29,4%)	-	<0,001

Legenda: TRS = terapia renal substitutiva; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; DP= desvio padrão; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa.

A principal indicação de TRS foi manejo volêmico. As médias de creatinina e ureia séricas no primeiro dia de TRS foram, respectivamente: 2,76 ± 0,7 e 152,6 ± 56 mg/dl. Demais características dos procedimentos de TRS estão descritos na tabela 8.

Tabela 8: Caracterização dos procedimentos dialíticos realizados em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Tempo para indicação de TRS após avaliação da nefrologia (dias) Mediana (P25 – P75)	2 (0,5 – 3,0)
Exames no primeiro dia de TRS	
Creatinina (mg/dl) (média ± DP)	2,76 ± 0,7
Ureia (mg/dl) (média ± DP)	152,6 ± 56
K (mEq/L) (média ± DP)	4,2 ± 0,9
HCO <sub>3</sub> (mEq/L) (média ± DP)	18,5 ± 4,2
Indicação (n/total (%)):	
Volemia	6/13 (46,2%)
Metabólico*	3/13 (23,1%)
Volemia/Metabólico	3/13 (23,1%)
Hipercalemia	1/13 (7,7%)
Modalidade (n/total (%))	
HD convencional	5/13 (38,5%)
SLED	1/13 (7,7%)
CVVHD	5/13 (38,5%)
SLED e CVVHD	2/13 (15,4)
Número de dias em TRS	2 (0,5 – 6,0)
Mediana (P25 – P75)	2 (0,5 – 6,0)
Mortalidade	13/13 (100%)

Legenda: TRS = terapia renal substitutiva; DP= desvio padrão; K = potássio sérico; HCO<sub>3</sub> = bicarbonato sérico; HD = hemodiálise; SLED = diálise estendida de baixa eficiência; CVVHD = hemodiálise venovenosa contínua.

A mortalidade hospitalar entre os pacientes com diagnóstico de LRA foi de 66,8%, sendo 2,8 vezes mais frequente quando comparada ao subgrupo de nonagenários sem LRA, que teve mortalidade de 23,8% (OR 6,47; IC 95% 4,25 – 9,85;  $p < 0,001$ ) (tabela 9). Quando estratificamos pelo setor hospitalar, o grupo de pacientes com LRA internado em UTI teve mortalidade de 71,7% e o grupo internado apenas nas enfermarias de 30,4% (OR 5,78; IC 95% 2,24 – 14,92). A razão de chance para mortalidade geral foi tão maior quanto mais grave era o estágio KDIGO da LRA e maior o número de episódios de LRA. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à mortalidade entre pacientes com LRA comunitária e naqueles sem LRA, fato diferente quando a LRA desenvolveu no meio intra-hospitalar (OR 11,12; IC 6,64 – 18,61;  $p < 0,001$ ). A mortalidade entre os pacientes com LRA que

realizaram TRS foi de 100%, enquanto os pacientes com LRA não submetidos a TRS tiveram mortalidade de 64,5% ( $p < 0,001$ ).

Tabela 9: Impacto da LRA sobre a mortalidade em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

LRA	Mortalidade	OR (IC 95%)	p
<b>Estágio</b>			
LRA KDIGO 1	49/96 (51,0%)	3,35 (2,03 – 5,51)	<0,001
LRA KDIGO 2	38/49 (77,5%)	11,09 (5,32 – 23,11)	<0,001
LRA KDIGO 3	44/51 (86,3%)	20,18 (8,61 – 47,27)	<0,001
LRA KDIGO total	131/196 (66,8%)	6,47 (4,25 – 9,85)	<0,001
<b>Local</b>			
Comunitária	14/45 (31,1%)	1,45 (0,72 – 2,91)	0,297
Nosocomial	97/125 (77,6%)	11,12 (6,64 – 18,61)	<0,001
Ambas	20/26 (76,9%)	10,70 (4,10 – 27,94)	<0,001
<b>Número de episódios</b>			
1	93/148 (62,8%)	5,43 (3,47 – 8,49)	<0,001
2	31/41 (75,6%)	9,95 (4,60 – 21,54)	<0,001
3	6/6 (100%)	-	-
4	1/1 (100%)	-	-
<b>TRS</b>			
Sim	13/13 (100%)	-	-
Não	118/183 (64,5%)	5,83 (3,81 – 8,91)	<0,001

Legenda: LRA = Lesão renal aguda; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; *KDIGO* = *Kidney disease improving global outcomes*; TRS = terapia renal substitutiva. OBS: as ORs acima se referem ao aumento na chance de morte em comparação aos nonagenário sem LRA.

Em análise univariada de regressão logística, foram identificados como preditores de óbito: escore de Charlson maior ou igual a 6, tempo de internação hospitalar, internação em UTI, readmissão em UTI, uso de VM, uso de DVA e presença de LRA (tabela 10).

Tabela 10. Análise univariada para detecção de preditores de óbito em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Variáveis	Óbito		OR (IC 95%)	p
	Sim (n=188)	Não (n=248)		
Sexo masculino n/total (%)	56/188 (29,8%)	56/248 (22,6%)	1,45 (0,94 – 2,24)	0,89
Idade, em anos (média ± DP)	93,9 ± 3,35	93,33 ± 3,36	1,05 (0,99 – 1,11)	0,96
Escore de Charlson ≥ 6 n/total (%)	144/188 (76,6%)	111/248 (44,8%)	1,90 (1,30 - 2,80)	<b>0,01</b>
Tempo de IH (dias) (média ± DP)	21,19 ± 20,32	13,10 ± 11,23	1,04 (1,02 – 1,05)	<b>&lt;0,001</b>
Internação em UTI n/total (%)	170/188 (90,4%)	162/148 (65,3%)	5,01 (2,89 – 8,70)	<b>&lt;0,001</b>
Readmissão em UTI n/total (%)	22/188 (11,7%)	9/248 (3,6%)	3,52 (1,58 – 7,84)	<b>0,002</b>
Uso de VM n/total (%)	87/188 (46,3%)	9/248 (3,6%)	22,87(11,08 – 47,21)	<b>&lt;0,001</b>
Uso de DVA n/total (%)	116/187 (62,0%)	21/248 (8,5%)	17,66(10,33 – 30,17)	<b>&lt;0,001</b>
LRA (total)	131/188 (69,7%)	65/248 (26,2%)	6,47 (4,25 – 9,85)	<b>&lt;0,001</b>
LRA				
Estágio				
KDIGO 1	49/188 (26,1%)	47/248 (19%)	3,35 (2,03 – 5,51)	<b>&lt;0,001</b>
KDIGO 2	38/188 (20,2%)	11/248 (4,4%)	11,09 (5,32 – 23,11)	<b>&lt;0,001</b>
KDIGO 3	44/188 (23,4%)	7/248 (2,8%)	20,18 (8,61 – 47,27)	<b>&lt;0,001</b>
Local				
Comunitária	34/188 (18,1%)	37/248 (14,9%)	1,45 (0,72 – 2,91)	0,38
Nosocomial	117/188 (62,2%)	34/248 (13,7%)	11,12 (6,64 – 18,61)	<b>&lt;0,001</b>
Ambas	20/188	6/248	10,70 (4,10 – 27,94)	<b>&lt;0,001</b>
Número de episódios				
1	93/188 (49,5%)	55/248(22,2%)	5,43 (3,47 – 8,49)	<b>&lt;0,001</b>
2	31/188 (16,5%)	10/248 (4,0%)	9,95 (4,60 – 21,54)	<b>&lt;0,001</b>
3	6/188 (3,2%)	0/248 (-)	-	-
4	1/188 (0,5%)	0/248 (-)	-	-
Realização de TRS	13/188 (6,9%)	0/248 (-)	(-)	<b>&lt;0,001</b>

Legenda: OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; DP= desvio padrão; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa; LRA = lesão renal aguda.

Após análise multivariada, mantiveram-se como fatores de risco independente para mortalidade: idade, escore de Charlson maior ou igual a 6, uso de VM, uso de DVA e LRA em seus 3 estágios KDIGO (tabela 11). A mortalidade nos pacientes com 3 ou 4 episódios de LRA foi de 100%, motivo pelo qual esta variável não entrou no modelo de regressão. Além disso, o local em que a LRA ocorreu (comunidade X

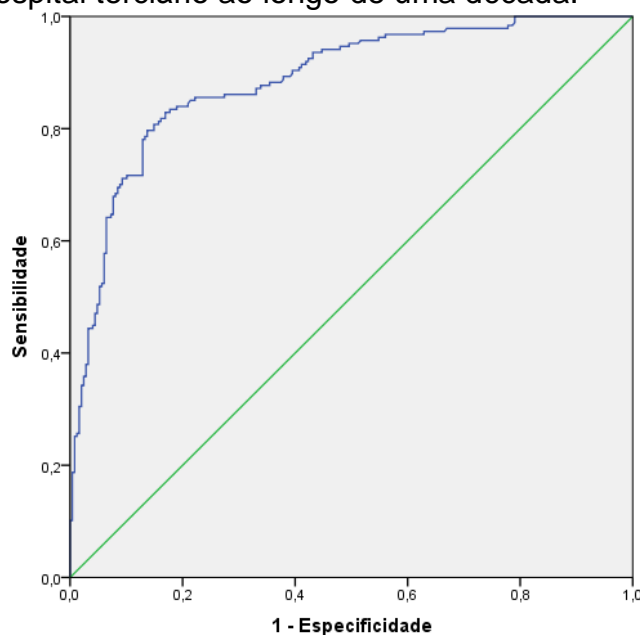
hospital) também não entrou no modelo por ser colinear a LRA estágio KDIGO. Apesar da idade não ter apresentado diferença estatística em análise univariada, resolvemos incluí-la no modelo multivariado pela relevância clínica e por ser um importante preditor de morte em outros trabalhos em nonagenários, resultando em significância estatística no presente estudo. A área sob a curva para este modelo final foi de 0,89 (IC 95% 0,85 – 0,92,  $p < 0,001$ ) (figura 3).

Tabela 11: Análise multivariada para detecção de preditores independentes de óbito em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

Variáveis	OR (IC 95%)	P
Idade	1,12 (1,04 – 1,21)	0,002
Escore de Charlson $\geq 6$	1,69 (1,01 – 2,83)	0,049
Uso de VM	5,29 (2,24 – 12,46)	<0,001
Uso de DVA	6,82 (3,55 – 13,11)	<0,001
LRA KDIGO 1	2,01 (1,09 – 3,72)	0,025
LRA KDIGO 2	4,95 (2,05 – 11,94)	<0,001
LRA KDIGO 3	6,25 (2,37 – 17,98)	<0,001

Legenda: VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa; *KDIGO* = *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. \*Variáveis que entraram no modelo: tempo de internação hospitalar, internação em Unidade de terapia intensiva (UTI), readmissão em UTI, realização de TRS.

Figura 3: Curva ROC para análise do ajuste do modelo de regressão logística multivariada para predição de óbito em uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.



Legenda: ROC = *receiver operating characteristic*.

Como a mortalidade nos pacientes que realizaram TRS foi de 100%, nós selecionamos um grupo controle, através de amostragem aleatória, com as mesmas características do grupo que realizou TRS (todos com LRA, admitidos na UTI e em uso de DVA, sendo 76,9% submetidos a VM). Foi utilizado a proporção de 1 caso para 2 controles. Conforme mostra a tabela 12, a mortalidade neste grupo controle foi de 96,1%, sem diferença estatística para o grupo TRS ( $p = 1.0$ ).

Tabela 12. Comparação da mortalidade entre o grupo de nonagenários que realizou TRS e um grupo controle com as mesmas características demográficas e clínicas, obtido após amostragem aleatória proporcionada

Variáveis	TRS		P
	Sim (n=13)	Não (n=26)	
Sexo masculino n/total (%)	5/13 (38,5%)	9/26 (34,6%)	1,0
Idade (média $\pm$ DP)	93,31 $\pm$ 2,01	93,0 $\pm$ 3,63	0,780
Charlson $\geq$ 6 n/total (%)	8/13 (61,5%)	16/26 (61,5%)	1,0
Tempo de IH (Média $\pm$ DP)	16,08 $\pm$ 9,98	22,50 $\pm$ 16,02	0,196
Internação em UTI n/total (%)	13/13 (100%)	26/26 (100%)	1,0
Readmissão em UTI n/total (%)	3/13 (23,1%)	4/26 (15,4%)	0,66
Uso de VM n/total (%)	10/13 (76,9%)	20/26 (76,9%)	1,0
Uso de DVA n/total (%)	13/13 (100%)	26/26 (29,4%)	1,0
Mortalidade n/total (%)	13/13 (100%)	25/26 (96,1%)	1,0

Legenda: TRS = terapia renal substitutiva; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; DP= desvio padrão; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa.

## I.X. Discussão:

Nesta coorte intra-hospitalar de 436 nonagenários, maior da literatura até o momento, a incidência de LRA foi de aproximadamente 45%. Apesar de haver um consenso de que a frequência de LRA aumente com a idade, a incidência de LRA em trabalhos que estudam idosos varia conforme o critério classificatório adotado, local em que o estudo foi realizado (enfermaria, UTI) e gravidade clínica da amostra estudada (uso de DVA, VM, acidose láctica, etc). Assim, têm-se descrito incidências de LRA em idosos que variam entre 2,86 e 3,1% em alguns estudos (17,18) até 14,8 e 65,6% (23,26) em outros.

A vulnerabilidade do rim senescente a anormalidades metabólicas parece explicar esta maior susceptibilidade de nonagenários ao desenvolvimento de LRA (11,27). Isto pode justificar porque indivíduos acima de 70 anos têm 3,5 vezes mais chance de desenvolver LRA quando comparados a indivíduos mais jovens, e 5 vezes mais chance de desenvolver LRA com idade acima de 80 anos (19). Entre os estudos realizados em idosos mais velhos (acima de 80 anos), entretanto, não temos encontrado incidência tão elevada de LRA. Na coorte de Jing Wen, et al., média de idade de  $88 \pm 3,85$  anos, a incidência de LRA, utilizando-se o critério AKIN, foi de 14,8% (23). Apesar disso, comparações deste tipo estão sujeitas a erros devido à heterogeneidade dos subgrupos comparados. Em nossa amostra, por exemplo, a incidência de LRA em pacientes críticos, que foram internados em UTI foi mais que o dobro daquela encontrada em pacientes internados apenas nas enfermarias. Embora o estudo de Jing Wen, et al., não traga informações sobre as características dos seus pacientes (admissão em UTI, uso de DVA, VM ou escores de gravidade como: APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) ou SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)), é provável que a gravidade dos nossos idosos, evidenciada pela internação prolongada e elevada taxa de internação em UTI (quase 77%), além, apenas, da maior média de idade, explique o valor mais elevado de nossa incidência. Esse fato pode ser corroborado por estudos epidemiológicos realizados em idosos internados em UTI, que encontraram incidência de LRA de 65,6% (critério RIFLE), e associação direta entre LRA e critérios de gravidade como: uso de DVA, escores SOFA e APACHE II (26). Outro fator, além da gravidade clínica, que pode explicar nossa maior frequência de LRA é o fato de termos usado o KDIGO como

critério diagnóstico para LRA. Estudos que comparam os critérios diagnóstico de LRA em pacientes críticos demonstraram que a incidência desta patologia é mais frequente quando se utiliza o critério KDIGO e AKIN em relação ao critério RIFLE (28). Este foi o critério utilizado por Chia-Ter Chao et al., ao estudar fatores prognósticos em 283 nonagenários internados em um centro terciário de Taiwan, quando encontrou incidência de 5,3% de LRA. Nesta coorte, entretanto, apenas 23,3% dos pacientes foram internados em UTI (7).

Quando utilizamos o critério de LRA baseado em elevações da ureia, semelhante ao do estudo BEST (13), estudo com média de idade de 67 anos e incidência de 5,7% de LRA, encontramos uma incidência de LRA mais de 2 vezes maior, 14,2%. Não encontramos, na população de idosos, outros estudos cujo critério foi baseado em elevações da ureia sérica. A incidência acrescentada ao critério KDIGO, no nosso estudo, foi de, apenas, 0,4% (n = 2 pacientes). Ou seja, o critério do estudo BEST foi muito menos sensível do que esperávamos, provavelmente pelo alto valor de ureia adotado, diante de uma população que costuma ter importante redução da massa muscular. Assim, utilizamos, para fins de comparações, apenas o critério KDIGO.

Os fatores de risco para LRA em nossa coorte de nonagenários, estudada inicialmente em análise univariada, foram semelhantes àqueles encontrados em idosos mais jovens e na população geral (29): sexo masculino, escore de comorbidades, tempo de internação hospitalar, internação em UTI, uso de VM e uso de DVA. Houve uma tendência para associação entre antibióticos nefrotóxicos e LRA, entretanto sem significância estatística. O número pequeno do uso destas drogas (8,6%) associado à perda de 20% das informações podem ter sido responsáveis por este resultado. O uso de diurético e corticoide esteve relacionado à LRA no nosso trabalho. É possível que o uso de diurético seja um marcador de hipervolemia em pacientes com LRA já instalada e uma consequente tentativa de se transformar uma LRA oligúrica em não oligúrica para melhor manejo hidroeletrolítico e volêmico; deste modo, o uso do diurético não seria a causa direta da LRA. A associação entre diuréticos e LRA continua incerta na literatura e seu uso para prevenção e tratamento da lesão renal tem sido desencorajado nos últimos anos por não prevenir, tratar, reduzir o tempo da LRA ou da necessidade de TRS, ou , ainda, reduzir sua



mortalidade (30). Do mesmo modo, o uso de corticoide pode ter funcionado como um marcador de gravidade em pacientes com sepse utilizando hidrocortisona em doses de estresse para insuficiência adrenal relativa. Em análise multivariada, tempo de internação hospitalar, internação em UTI, uso de DVA e VM permaneceram como fatores de risco independentes para LRA. Este modelo apresentou razoável desempenho representado por área sob a curva ROC de 77,5%. Em outros estudos de LRA, incluindo aqueles realizados em idosos extremos, a SDMOS também aparece com as maiores forças de associação com LRA (23). Para a nossa amostra de nonagenários, que já tem idade extrema, o envelhecimento não se mostrou como fator de risco para LRA.

A mortalidade em idosos com LRA varia na literatura de 23% (31) a 47,8% (18), dependendo da média de idade dos pacientes, gravidade e critério utilizado para LRA. Em nossa série, quase 67% dos nonagenários com LRA evoluíram para o óbito, sendo esta associação ainda mais forte quanto maior o estágio KDIGO e maior o número de episódios de LRA. A chance de morte mais do que duplicou para cada elevação do estágio KDIGO, mesmo após controle para variáveis como idade, VM, uso de DVA, internação e readmissão em UTI, tempo de internação hospitalar e escore de comorbidade de Charlson. Assim, no estágio 3 da classificação KDIGO, em análise multivariada, encontramos chance 6 vezes maior de mortalidade quando comparado à população sem LRA. Muitos estudos já demonstraram esta relação direta entre estágio da LRA, gravidade do paciente, necessidade de TRS e mortalidade a longo e médio prazo (24). Até mesmo pequenas alterações da creatinina sérica, como  $\geq 0,3\text{mg/dL}$  na LRA KDIGO 1 mostraram associação com mortalidade, em concordância com algumas séries em pacientes de menor idade que já haviam demonstrado esta relação com mortalidade em pacientes com LRA em estágios precoces (32).

A LRA comunitária não se associou a mortalidade em nossa coorte, diferentemente do estudo de Chia-Ter Chao, et al., que encontrou maior mortalidade intra-hospitalar em nonagenários admitidos com LRA (7). Entretanto, naquele trabalho a elevação da creatinina sérica no momento da admissão hospitalar foi comparada a creatinina ambulatorial prévia conhecida. Utilizamos o critério KDIGO de LRA e a menor creatinina da internação foi admitida como valor basal. Outra coorte utilizando-se o critério RIFLE de LRA encontrou melhor prognóstico na LRA comunitária quando

comparada a LRA hospitalar, em concordância com nossos resultados (33). Em contraste com outros estudos da literatura, que excluem pacientes já admitidos com elevação da creatinina sérica, nós optamos por estudar também as LRA adquiridas na comunidade, já que muitos casos poderiam ser perdidos, limitando a análise precisa dos dados de incidência. A análise de grandes bancos de dados da Universidade de Pittsburgh (15.000 pacientes), por exemplo, sugerem que aproximadamente um terço dos casos de LRA são adquiridos na comunidade, fato que deve ser ainda mais comum nos próximos anos entre os países em desenvolvimento, e estes, portanto, não devem ser excluídos (34).

Entre os 13 nonagenários que realizaram TRS, a mortalidade foi de 100%. A variável TRS entrou no modelo de regressão logística multivariada para óbito e quando ajustada para idade, Charlson, VM, DVA e LRA, não se associou com mortalidade. Embora na população geral haja descrição de redução da mortalidade nas últimas décadas em pacientes que realizam TRS pela evolução tecnológica das máquinas e insumos de diálise (35), não há dados sobre mortalidade na população específica de idosos extremos que realizam TRS. Todos estes 13 pacientes que realizaram TRS encontravam-se em UTI, em choque circulatório e dependentes do uso de DVA. Encontramos, ainda, clara associação com escore de comorbidades de Charlson, readmissão em UTI e uso de VM, denotando o quanto estes pacientes eram críticos. A nossa hipótese foi de que a realização de TRS não foi capaz de modificar o curso fatal destes 13 pacientes, mas também não foi a responsável pelo óbito dos mesmos. Como estratégia adicional para evidenciar de forma mais clara a falta de associação entre TRS e mortalidade, realizamos uma comparação entre o grupo de 13 nonagenários que foi submetido a TRS e um grupo controle de 26 nonagenários obtidos por amostragem aleatória proporcionada, que tinha a mesma gravidade clínica e que não realizou TRS. A mortalidade neste grupo controle foi de 96%, sem diferença estatística para o grupo TRS ( $p = 1,0$ ), refutando assim uma associação direta entre TRS e mortalidade. Um estudo brasileiro recente, utilizando a análise por *propensity-score matching*, também não encontrou impacto da TRS na mortalidade de idosos (a partir de 70 anos) com LRA (36).

O questionamento quanto à realização de TRS, principalmente em idosos, é um fenômeno antigo, que vem ganhando força ética e legal nos últimos anos (37). A

possibilidade técnica da cura, ainda que remota, e o prolongamento artificial da vida oferecido pela tecnologia em saúde, muitas vezes se choca com o objetivo primordial de minimizar o sofrimento e maximizar a qualidade de vida. O imperativo tecnológico em saúde, nesse sentido, tem influenciado moralmente a prescrição de TRS pelos médicos nefrologistas. Entretanto, alguns estudos em adultos tem alertado, inclusive, para o risco aumentado de óbito quando se prescreve TRS em pacientes com creatinina < 3,8 mg/d (38). Nossos dados são claros em demonstrar que a realização de TRS em pacientes nonagenários com LRA, em VM, e com choque circulatório dependentes do uso de DVA é uma medida inconsistente. Não podemos, contudo, extrapolar essa conclusão para nonagenários que não apresentem essas características (LRA, choque circulatório e dependência da VM).

Entre as limitações do presente estudo, salientamos: a) sua natureza retrospectiva, que trouxe, principalmente, dificuldades quanto ao detalhamento clínico dos pacientes estudados; b) ausência de dados com relação a diurese, medicações e escores formais de gravidade clínica (SOFA, APACHE II). Entretanto, utilizamos o critério KDIGO baseado na creatinina, amplamente utilizado em diversos estudos, principalmente os que envolvem pacientes fora da UTI onde não há balanço hídrico rigoroso. Conseguimos usar o score de comorbidades de Charlson que teve bom desempenho, associando-se com mortalidade. Além disso, os dados de internação em UTI, DVA e VM também foram utilizados para inferir a gravidade clínica; c) ter sido realizado em um único centro, que limita a validade externa. Ressaltamos, porém, que o estudo foi realizado em um típico hospital terciário da Bahia-Brasil. Consideramos improvável, portanto, que os resultados encontrados se devam a características peculiares dos pacientes ou dos cuidados prestados em nosso centro. Apesar de ser centro único, avaliamos quase 500 pacientes, maior coorte de nonagenários com LRA na literatura; d) os dados sobre TRS baseiam-se numa amostra de apenas 13 pacientes criticamente enfermos, portanto, permitem conclusões - com as devidas limitações - apenas para nonagenários igualmente enfermos. Nossos dados não permitem extrapolar acerca da mortalidade em TRS de nonagenários sem a tríade LRA + choque circulatório + insuficiência respiratória em VM.

A incidência de LRA intra-hospitalar nesta amostra de nonagenários, portanto, foi elevada e esteve relacionada, de forma independente, a marcadores de maior

gravidade, como: tempo de internação hospitalar, internação em UTI, uso de DVA e VM. Como reflexo disso, encontramos elevadas taxas de mortalidade que se associaram à gravidade da LRA, chegando-se ao valor de 100% nos pacientes submetidos a TRS. O grupo de paciente que realizou TRS era crítico, composto por nonagenários com choque circulatório e em VM. A realização de TRS neste subgrupo parece ser medida fútil. Estudos em idosos extremos, com maior n amostral, principalmente nos submetidos à TRS, precisam ser realizados para entendermos a real utilidade destes procedimentos nesta população.

## **X. PERSPECTIVAS DE ESTUDO**

Como a quantidade de nonagenários submetidos a TRS foi pequena (13 pacientes), pretende-se ampliar este grupo a partir de análise de toda população de nonagenários que realizou TRS nos último 10 anos em nosso centro terciário. Além disso, pretende-se estudar nonagenários submetidos a TRS em outros centro hospitalares terciários no sentido de aumentar a validade externa e comparar os dados entre os diversos serviços.

## **XI. Conclusões:**

- A incidência de LRA intra-hospitalar nesta amostra aleatória de nonagenários foi de 45%.
- LRA esteve relacionada, de forma independente, a marcadores de maior gravidade, como: tempo de internação hospitalar, internação em UTI, uso de DVA e VM.
- A mortalidade geral foi de 43,1%, sendo bem mais elevada nos pacientes com LRA (66,8%) que nos pacientes sem LRA (23,8%).
- LRA foi preditor independente de mortalidade em nonagenários.
- Houve uma relação direta entre gravidade da LRA e mortalidade, ou seja, quanto maior a gravidade da LRA, maior a mortalidade.
- Mesmo as LRAs mais leves (KDIGO estágio 1) se associaram a maior mortalidade.
- A mortalidade chegou a 100% nos pacientes submetidos a TRS.

- Todos os 13 pacientes que realizaram TRS estavam na UTI, em choque circulatório requerendo DVA e a grande maioria (76,9%) em VM.
- Não houve associação entre TRS e mortalidade quando o grupo TRS foi comparado a um grupo controle com igual gravidade clínica.
- A realização de TRS em nonagenários criticamente enfermos, apresentando a tríade de LRA, choque e insuficiência respiratória nos parece fútil.
- Nosso estudo não permite concluir sobre a utilidade x futilidade da TRS em nonagenários com LRA e menor gravidade clínica.

## **XII. Summary**

Title: Acute kidney injury in nonagenarians: incidence, predictors and prognosis.

Background: Given the aging of the population, nephrologists are frequently assisting nonagenarians with acute kidney injury (AKI). The management of these patients presents peculiarities, including bioethical dilemmas, such as the utilization of renal replacement therapy (RRT) at this extreme age. Methods: We conducted a retrospective cohort study at a tertiary hospital. Over a 10-year period, 832 nonagenarians were hospitalized for two or more days. A random sample of 461 patients was obtained; 25 subjects were excluded due to lack of essential data. AKI was defined and staged according to the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria. Results: We analyzed data from 436 patients, mean age  $93.5 \pm 3.3$  years, 74.3% female; 76.4% required intensive care unit (ICU). The incidence of AKI was 45%. Length of hospital stay, ICU admission, vasopressors, and mechanical ventilation (MV) were independent risk factors for AKI. Overall in-hospital mortality was 43.1%. Mortality was higher in the AKI compared to the no AKI group (66,8% vs. 23,8%,  $p < 0.001$ ). Age, Charlson's score, vasopressors, MV, and KDIGO stage were independent predictors of mortality. Only 13 patients underwent RRT; all were critically ill, requiring vasopressors and 76.9 % in MV. Mortality for this RRT group was 100%, which was not significantly different than that observed in matched controls (96.1%,  $p = 1.0$ ). Conclusions: AKI is common in hospitalized nonagenarians and carries a grave prognosis, especially in those who are critically ill requiring RRT. Our data may help guide informed decisions about the utility of RRT in this population.

Keywords: acute kidney injury, nonagenarians, hemodialysis, mortality

### XIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuchemann B. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. *Rev Soc e Estado*. 2012;27:165–80.
2. Censo. IBGE Censo 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010.
3. Beltrão KI, Camarano AA, Kanso S. Dinâmica populacional brasileira na virada do século XX. IPEA Texto para discussão. 2004;(1034):76.
4. Inouye K, Pedrazzani ES, Pavarini SCI. Octogenários e cuidadores: perfil sócio-demográfico e correlação da variável qualidade de vida. *Texto Context - Enfermagem, Florianóp*. 2008;17:350–7.
5. Nybo H, Petersen HC, Gaist D, Jeune B, Andersen K, McGue M, et al. Predictors of mortality in 2,249 nonagenarians - The Danish 1905-cohort survey. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1365–73.
6. Study AC, Years O, Strauss E Von, Fratiglioni L, Viitanen M. Morbidity and Comorbidity in Relation to Functional Status : *J Am Geriatr Soc*. 2000;1462–9.
7. Chao C-T, Lin Y-F, Tsai H-B, Hsu N-C, Tseng C-L, Ko W-J. In nonagenarians, acute kidney injury predicts in-hospital mortality, while heart failure predicts hospital length of stay. *PLoS One*. 2013;8:e77929.
8. Del Giudice A, Aucella F. Acute renal failure in the elderly: Epidemiology and clinical features. *J Nephrol*. 2012;25:S48–57.
9. Baba M, Shimbo T, Horio M, Ando M, Yasuda Y, Komatsu Y, et al. Longitudinal study of the decline in renal function in healthy subjects. *PLoS One*. 2015;10:1–18.
10. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33:278–85.
11. Hollenberg NK, Rivera A, Meinking T, Martinez G, McCullough M, Passan D, et al. Age, renal perfusion and function in island-dwelling indigenous Kuna Amerinds of Panama. *Nephron*. 1999;82:131–8.
12. Hsu C. Where is the epidemic in kidney disease? *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:1607–11.
13. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients. *J Am Med Assoc*. 2005;294:813–8.
14. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JAYB, Harrington JT. Hospital-Acquired Renal Insufficiency : A Prospective Study. 1983;74:243–8.
15. Waikar SS, Curhan GC, Wald R. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:1143–50.
16. Hsu C-Y, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int*. 2007;72:208–12.

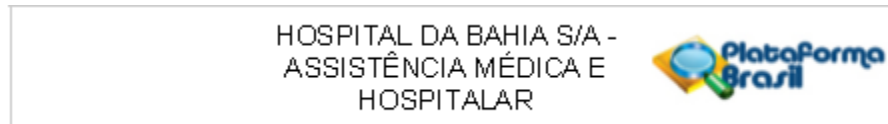
17. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris B a, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:223–8.
18. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and Mortality of Acute Renal Failure in Medicare Beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1135–42.
19. Pascual J, Orofino L, Liaño F, Marcén R, Naya MT, Orte L, et al. Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1990 Jan;38:25–30.
20. Baraldi A, Ballestri M, Rapana R, Lucchi L, Borella P, Leonelli M, et al. Nephrology Dialysis Transplantation Acute renal failure of medical type in an elderly population. 1998;25–9.
21. Fonarow GC, Heywood JT. The Confounding Issue of Comorbid Renal Insufficiency. *Am J Med.* 2006;119:S17–25.
22. Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Cantley LG, Parikh CR. Recovery of Kidney Function After Acute Kidney Injury in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(2):262–71.
23. Wen J, Cheng Q, Zhao J, Ma Q, Song T, Liu S, et al. Hospital-acquired acute kidney injury in Chinese very elderly persons. *J Nephrol.* 2013;26:572–9.
24. Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann E a, Goldstein SL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Int Soc Nephrol.* 2012;2:1–138.
25. Hosten AO. BUN and Creatinine. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* Butterworths; 1990. 874-878 p.
26. Garzotto F, Hospital SB, Piccinni P, Gramaticopolo S, Hospital SB, Rocco M. RIFLE-Based Data Collection / Management System Applied to a Prospective Cohort Multicenter Italian Study on the Epidemiology of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. *Blood Purif.* 2011;31:159–71.
27. Anderson S, Eldadah B, Halter JB, Hazzard WR, Himmelfarb J, Horne FM, et al. Acute Kidney Injury in Older Adults. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:28–38.
28. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2014;1–8.
29. Niu H, Li Y, Liu B, Luo X, Wang X. Incidence and outcomes of acute kidney injury among patients attending intensive care unit in China. *Int J Clin Exp Med.* 2017;10:3517–25.
30. Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *Br Med J.* 2006;1–6.

31. Kayatas K, Sahin G, Tepe M, Kaya ZE, Demirtunç R, Kayatas K, et al. Acute kidney injury in the elderly hospitalized patients. *Ren Fail.* 2014;36:1273–7.
32. Thakar C V, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: A Veterans Administration study. *Crit Care Med.* 2009;37:2552–8.
33. Hsu CN, Lee C Te, Su CH, Lily YC, Chen HL, Chuang JH, et al. Incidence, outcomes, and risk factors of community-acquired and hospital-acquired acute kidney injury: A retrospective cohort study. *Med (United States).* 2016;19:1–9.
34. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired aki. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:1007–14.
35. Brown JR, Rezaee ME, Hisey WM, Cox KC, Matheny ME, Sarnak MJ. Reduced mortality associated with acute kidney injury requiring dialysis in the United States. *Am J Nephrol.* 2016;43:261–70.
36. Teles F, Santos RO, Lima HMAM, Campos RP, Teixeira EP, Alves ACAA, et al. The impact of dialysis on critically ill elderly patients with acute kidney injury: an analysis by propensity score matching. *J Bras Nefrol.* 2018;1–8.
37. Akbar S, Moss AH, Virginia W. Ethics Series The Ethics of Offering Dialysis for AKI to the Older Patient : Time to Re-Evaluate ? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:1652–6.
38. Wilson FP, Yang W, Machado CA, Mariani LH, Borovskiy Y, Berns JS, et al. Article Dialysis versus Nondialysis in Patients with AKI : A Propensity-Matched Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:673–81.



## XIV. ANEXOS

### XIV.1 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DA DOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Lesão renal aguda em nonagenários  
 Pesquisador: André Luis Bastos Sousa  
 Área Temática:  
 Versão: 1  
 CAAE: 63103816.2.0000.5606  
 Instituição Proponente: HBA S/A ASSISTENCIA MEDICA E HOS PITALAR  
 Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

##### DA DOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial  
 Detalhe:  
 Justificativa: Envio de relatório semestral do andamento do projeto.  
 Data do Envio: 03/07/2017  
 Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

##### DA DOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.211.820

Apresentação da Notificação:  
 Lesão renal aguda em nonagenários  
 Objetivo da Notificação:  
 Apresentação do relatório parcial do protocolo ao comitê para apreciação.  
 Avaliação dos Riscos e Benefícios:  
 Não houve nenhuma alteração quanto aos riscos e benefícios.  
 Comentários e Considerações sobre a Notificação:  
 Em conformidade.  
 Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:  
 Em conformidade.

HOSPITAL DA BAHIA S/A -  
ASSISTÊNCIA MÉDICA E  
HOSPITALAR



Continuação do Parecer: 2211/2017

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer acatado pelo colegiado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Parcial	Relatorio_semestral_LRA_nonagenario.docx	03/07/2017 18:02:34	André Luis Bastos Sousa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 10 de Agosto de 2017

Assinado por:  
Juarez Andrade  
(Coordenador)

## XIV.2 FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

### Lesão Renal Aguda em Nonagenários

#### Ficha de coleta de dados

1. Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

2. Data de preenchimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

3. Nome do sujeito da pesquisa (apenas as iniciais) e Número do registro hospitalar

Iniciais: \_\_\_\_\_ Reg \_\_\_\_\_

4. Critérios de exclusão

#### EXCLUIDO

< 2 creatininas (\_\_\_)

Diálise crônica (\_\_\_)

Transplante (\_\_\_)

Outros (\_\_\_): \_\_\_\_\_

INCLUIDO (\_\_\_\_)

## 5. DADOS DEMOGRÁFICOS

a) Gênero Masculino ( ) Feminino ( )

b) Data de nascimento \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## 6. Creatinina por DIH

Dia	creat	Dia	creat	Dia	creat	Dia	Creat	Dia	Creat	Dia	Creat
0		11		22		33		44		55	
1		12		23		34		45		56	
2		13		24		35		46		57	
3		14		25		36		47		58	
4		15		26		37		48		59	
5		16		27		38		49		60	
6		17		28		39		50		61	
7		18		29		40		51		62	
8		19		30		41		52		63	
9		20		31		42		53		64	
10		21		32		43		54		65	

## 7. Ureia por DIH

Dia	Ureia	Dia	Ureia	Dia	Ureia	Dia	Ureia	Dia	Ureia	Dia	Ureia
0		11		22		33		44		55	
1		12		23		34		45		56	
2		13		24		35		46		57	
3		14		25		36		47		58	
4		15		26		37		48		59	
5		16		27		38		49		60	
6		17		28		39		50		61	
7		18		29		40		51		62	
8		19		30		41		52		63	
9		20		31		42		53		64	
10		21		32		43		54		65	

**8. Albumina - PRIMEIRA DOSAGEM da internação**

Valor: (\_\_\_\_\_)mg/dl

**9. Tipo de internação**

a) Eletiva (\_\_\_\_) b) Urgência (via emergência) (\_\_\_\_) c) Outro, qual: \_\_\_\_\_

**10. Motivo da internação****- Patologia de qual sistema?:** \_\_\_\_\_

SNC ( ), Trato Respiratório ( ), Cardiovascular ( ), Hematológico ( ), Gastrointestinal ( ), Pele ( ), Musculoesquelético ( ), indeterminado ( ), Outro( )

**11. Data admissão ATUAL/ESTUDADA e data alta ou data óbito ou data transferência**a) Data da admissão hospitalar: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ b) Data da alta Hospitalar  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

c) Data do óbito \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ d) Data transferência hospitalar \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**12. Qual a causa do óbito:**

( \_\_\_\_\_ - CID \_\_\_\_\_ )

**13. Houve admissão em UTI?**

a) Não (\_\_\_\_)

b) Sim (\_\_\_\_) Data da admissão \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da alta \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

c) Readmissão UTI? Não (\_\_\_\_) Sim (\_\_\_\_) Data da ReADM: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da Alta  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**14. Paciente realizou exame contrastado ?**

a) Não (\_\_\_\_)

b) Sim (\_\_\_\_) b.1) Hemoglobina mais próxima ao exame contrastado: \_\_\_\_\_mg/dl

**15. Comorbidades - ESCORE DE COMORBIDADE DE CHARLSON : \_\_\_\_\_**

Peso	Condição Clínica
1	Infarto do miocárdio ( ) Insuficiência cardíaca congestiva ( ) Doença vascular periférica ( ) Demência ( ) Doença cerebrovascular ( ) Doença pulmonar crônica ( ) Doença do tecido conjuntivo ( ) Diabetes leve, sem complicação ( )

	Úlcera ( )
<b>2</b>	Hemiplegia ( ) Doença renal moderada ou grave ( ) Diabetes com complicação ( ) Tumor maligno sem metástase ( ) Leucemia ( ) Linfoma ( )
<b>3</b>	Doença do fígado severa ou moderada ( )
<b>6</b>	Tumor maligno com metástase ( ) SIDA ( )
<b>Correção para a idade</b>	Acrescentar um ponto para cada década a partir dos 50 anos ( <b>TODOS ACIMA DE 90 ANOS</b> )

#### 16. Consulta com Nefrologia?

a) Não (\_\_\_\_)

b) Sim (\_\_\_\_) Data da consulta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### 17. O paciente faz uso de medicações nefrotóxicas?

a) Não (\_\_\_\_)

b) Sim, quais? (\_\_\_\_)

(\_\_\_\_)AINE

(\_\_\_\_)Diurético (furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida, etc).

(\_\_\_\_)iECA/BRA (captopril, enalapril, ramipril, losartan, candesartan valsartan, etc)

(\_\_\_\_)Anfotericina B

(\_\_\_\_)Vancomicina

(\_\_\_\_)Gentamicina

(\_\_\_\_)Amicacina

(\_\_\_\_)Polimixina B

(\_\_\_\_)Polimixina E (colistina)

(\_\_\_\_)Tigeciclina

(\_\_\_\_)Corticoide (Hidrocortisona, Metilprednisolona, Prednisona etc)

#### 18. Paciente fez uso de terapia renal substitutiva (TRS) ?

a) (\_\_\_\_) Não

b) (\_\_\_\_) Sim: Data de inicio \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data de término \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### 19. Nos Pacientes que realizaram TRS, Anotar os exames no dia da 1ªHD

UREIA \_\_\_\_\_mg/dl

CREATININA \_\_\_\_\_mg/dl

K \_\_\_\_\_mg/dl

Bicarbonato \_\_\_\_\_mg/dl

**20. Qual motivo para iniciar TRS:**

- a) (\_\_\_\_) Volume
- b) (\_\_\_\_) Escórias
- c) (\_\_\_\_) Hipercalemia
- d) (\_\_\_\_) Acidose
- e) (\_\_\_\_) Outro (\_\_\_\_\_)

**21. Qual modalidade de TRS ?**

- a) Hemodiálise Convencional (\_\_\_\_)
- b) SLED (\_\_\_\_)
- c) CVVHD (\_\_\_\_)
- d) Outra, qual? \_\_\_\_\_

**22. Após a alta, o paciente continuou em uso de TRS?**

- a) sim (\_\_\_\_)
- b) Não (\_\_\_\_)

**23. Paciente fez uso de ventilação mecânica mais de 24 horas?**

- a) Não (\_\_\_\_)
- b) Sim (\_\_\_\_) – Data de intubação \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da extubação \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**24. Paciente fez uso de drogas vasoativas?**

- a) Não (\_\_\_\_)
- b) Sim (\_\_\_\_)

**25. Paciente se submeteu a exame de imagem com contraste iodado?**

- a) Sim (\_\_\_\_)
- b) Não (\_\_\_\_)

**26. Qual tipo de exame**

- A) Angiografia cerebral (\_\_\_\_)
- B) Angiografia coronariana (\_\_\_\_)
- C) Angiografia pulmonar (\_\_\_\_)
- D) Angiotomografia coronariana (\_\_\_\_)
- E) Angiotomografia cerebral (\_\_\_\_)
- F) Outro \_\_\_\_\_

**27. Tipo de procedimento**

- a) Eletivo (\_\_\_\_)
- b) Urgência (\_\_\_\_)

**28. Finalidade do procedimento**

- a) Diagnóstico (\_\_\_\_)
- b) Terapêutico (\_\_\_\_)

**29. Via de utilização do contraste iodado**

- a) Arterial (\_\_\_\_)
- b) Venoso (\_\_\_\_)

**30. Uso de profilaxia pré-procedimento contrastado?**

- a) Sim (\_\_\_\_)
- b) Não (\_\_\_\_)

**31. Tipo de profilaxia utilizada?**

- a) (\_\_\_\_)Hidratação com soro fisiológico
- b) (\_\_\_\_)Uso de acetilcisteína
- c) (\_\_\_\_)Bicarbonato de sódio
- d) (\_\_\_\_)Suspensão de BRA
- e) (\_\_\_\_)Suspensão de IECA
- f) (\_\_\_\_)Suspensão de diurético
- g) (\_\_\_\_) Outro QUAL: \_\_\_\_\_

**32. Procedimentos diagnósticos:**

- a) AngioTC para TEP ? (\_\_\_\_)NÃO (\_\_\_\_) SIM
- a1) Resultado: Positivo (\_\_\_\_) Negativo (\_\_\_\_)