

Antonio Carlos Pires

Influência do Diabete Melito na Morbidade e  
Mortalidade da Insuficiência Renal Aguda em  
Unidade de Terapia Intensiva

São José do Rio Preto

2003

Antonio Carlos Pires

Influência do Diabete Melito na Morbidade e  
Mortalidade da Insuficiência Renal Aguda em  
Unidade de Terapia Intensiva

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina de São José do Rio Preto para  
obtenção do Título de Doutor no Curso  
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,  
Eixo Temático: Medicina e Ciências  
Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann

São José do Rio Preto

2003

Pires, Antonio Carlos

Influência do diabetes melito na morbidade e mortalidade da insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva.

São José do Rio Preto, 2003

74 p

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann

1. Insuficiência renal aguda; 2. Diabetes Melito; 3. Morbidade;  
4. Mortalidade.

Esta tese é dedicada

À minha esposa Ana Lúcia,

Ao meu filho Flávio,

Aos meus pais e à minha irmã Elisabete.

## **Agradecimentos Especiais**

---

Ao Prof. Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann, orientador do presente trabalho, o meu mais sincero agradecimento; tanto pela sábia orientação e facilidades de trabalho que me proporcionou como pelas diretrizes que imprimiu a essa pesquisa.

À Profa. Dra. Dirce Maria Trevizan Zanetta, a quem considero como co-orientadora deste trabalho; tanto pela importante contribuição nas análises estatísticas como pela amizade, orientação e incentivo.

Ao Prof. Dr. José Paulo Cipullo, pela determinação infinita que conduz suas atividades profissionais e pelo que me ensinou ao longo destes anos de convivência.

Aos Professores Doutores Antonio Roberto Chacra e Antonio Ricardo Toledo Gagliardi, meus primeiros professores de endocrinologia e amigos, pelo que representaram na minha carreira profissional.

Aos coordenadores e orientadores do Curso de Pós-graduação da FAMERP, por todas orientações e incentivos.

Aos funcionários da Pós-graduação, Rosimeire C. S. Desidério, José Antonio Silistino e Fabiana Cristina Godoy, pela atenção, paciência e colaboração.

Aos colegas e residentes da disciplina de endocrinologia da FAMERP, em especial aos residentes Rodrigo Castilho Garcia, Daniela Conte Filipe, Gisela Domingues Barbosa Balbino, Lizane Moreira Reimann e Valeska de Castro Garretano, pela colaboração e elevado espírito de coleguismo demonstrado durante a redação deste trabalho.

Ao amigo David Hewitt, pelo incentivo e sugestões na redação deste trabalho.

Aos funcionários da Tesouraria, em especial a Maria José G. Dinis Silva (Zezé), pelo apoio e compreensão durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários da biblioteca da FAMERP, em especial a Rosângela Maria M. Kavanami, Claudia Araújo Martins, Sônia Helena Marcelo e Zélia Cristina Regis.

Às minhas secretárias Sirlene Stefanini e Regina Vieira de Arruda, pelo apoio e compreensão durante o desenvolvimento deste trabalho.

---

**Lista de Figuras**

Figura 1 – Principais categorias de insuficiência renal aguda.....05

**Lista de Tabelas**

---

Tabela 1	– Características dos pacientes do estudo com IRA.....	33
Tabela 2	– Etiologia e tipos de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.....	34
Tabela 3	– Quadro clínico de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.....	36
Tabela 4	– Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos dos pacientes com IRA.....	37
Tabela 5	– Complicações de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.....	38
Tabela 6	– Características dos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA.....	40
Tabela 7	– Etiologia e tipos de insuficiência renal aguda nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.....	41
Tabela 8	– Quadro clínico de insuficiência renal aguda nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.....	44
Tabela 9	– Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA.....	45
Tabela 10	– Complicações de insuficiência renal aguda nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.....	46
Tabela 11	– Variáveis não significantes para a mortalidade nos pacientes com IRA.....	48
Tabela 12	– Variáveis significantes para a mortalidade nos pacientes com IRA.....	49

**Lista de Abreviaturas**

---

Apache II	– acute physiology and chronic health evaluation II
CIVD	– coagulação intravascular disseminada
CR máxima	– creatinina máxima
DM	– diabete melito
FiO <sub>2</sub>	– fração de oxigênio inspirado
HAS	– hipertensão arterial sistêmica
I. hepática	– insuficiência hepática
I. respiratória	– insuficiência respiratória
IC 95%	– intervalo de confiança (95%)
IRA	– insuficiência renal aguda
IRC	– insuficiência renal crônica
OR	– odds ratio
OTU	– obstrução do trato urinário
PAD	– pressão arterial diastólica
PAS	– pressão arterial sistólica
SNC	– sistema nervoso central
US	– ultrassom
UTI	– unidade de terapia intensiva

A insuficiência renal aguda pode ser definida como uma redução abrupta e sustentada da taxa de filtração glomerular com conseqüente retenção de produtos nitrogenados. Apesar da evolução terapêutica, a sua mortalidade ainda continua elevada, variando entre 50 e 70%. Em pacientes hospitalizados, a sua incidência está próxima de 5% e, especificamente, em unidades de terapia intensiva, varia entre 10 e 30%. Nas últimas três décadas, as características dos pacientes acometidos de insuficiência renal aguda alteraram-se profundamente. Antes do advento do tratamento dialítico, as principais causas de mortalidade eram a uremia, a hipercalemia e as complicações cardiológicas decorrentes da sobrecarga de volume. Atualmente, são a sepse, a insuficiência cardiopulmonar, drogas nefrotóxicas e complicações pós-transplante renal. Quanto ao prognóstico de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva, a disfunção de múltiplos órgãos, a coagulação intravascular disseminada e o diabete melito são condições mórbidas que podem piorar a sua evolução. Devido à alta prevalência de diabete melito na população, o presente trabalho propôs-se avaliar a sua influência na morbidade e mortalidade da insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. Para tal, foram estudados, retrospectivamente, 1020 pacientes com insuficiência renal aguda internados na unidade de terapia intensiva do Hospital de Base de São José do Rio Preto, Brasil, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2000, dos quais, 255 (25%) eram diabéticos e 765 (75%) não diabéticos. Foram avaliados dados demográficos, presença de doenças de base, etiologia, tipos, quadro clínico e complicações de insuficiência renal aguda e ainda a presença de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. Entre a população estudada, 64% eram do sexo masculino, 46% tinham mais de 60

anos de idade, e 85% tinham uma ou mais doenças concomitantes. A etiologia isquêmica predominou com 53%, e a causa clínica foi o tipo mais freqüente com 57%. As médias e os desvios padrão de apache II e creatinina (mg/dL) foram  $20,5 \pm 6,7$  e  $3,7 \pm 2,0$ , respectivamente. A prevalência de coagulação intravascular disseminada, de choque, de insuficiência hepática e respiratória foi 32%, 69%, 15% e 79%, respectivamente. Entre as complicações, observamos a hiperpotassemia em 35%, a acidose em 70%, a sepse em 61%, a hipertensão arterial sistêmica em 14%, os sangramentos em 22%, a disfunção do sistema nervoso central em 44% e a mortalidade em 71%. Foram comparados, entre os diabéticos e os não diabéticos, os dados demográficos, quadro clínico, morbidade e mortalidade de insuficiência renal aguda. A hipercalemia, a acidose, a insuficiência respiratória, a sepse, o choque, a disfunção do sistema nervoso central, a hipervolemia e os sangramentos foram similares em ambos os grupos. A análise de regressão logística não mostrou associação significativa entre diabetes melito e a mortalidade. A etiologia isquêmica, a presença de três ou mais insuficiências de órgãos, a hiponatremia e a acidose foram de forma significativa associadas com a mortalidade de insuficiência renal aguda. Em conclusão, os diabéticos foram mais idosos, menor prevalência de masculinos, menos oligúria, coagulação intravascular disseminada, hiponatremia e falência hepática do que os não diabéticos. O diabetes melito não teve influência na mortalidade da insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva.

Acute Renal Failure can be defined as an abrupt and sustained reduction in the glomerular filtration rate with a consequent retention of nitrogenous waste products. Despite the development in treatment, mortality remains high, varying between 50 and 70%. In hospitalised patients the incidence is about 5% but in respect to intensive care units it varies from 10 to 30%. In the last three decades, the characteristics of patients who suffer from acute renal failure changed dramatically. Before the advent of dialytic treatment, the main causes of mortality were uraemia, hyperkalaemia and the cardiac complications arising from volume overload. Nowadays, the causes are sepsis, cardiopulmonary failure, nephrotoxic drugs, and post renal transplantation complications. Multiple organ dysfunction, disseminated intravascular coagulation and diabetes mellitus are morbid conditions that can aggravate the prognosis of acute renal failure in intensive care units. Due to the high prevalence of diabetes mellitus in the population, this study intends to evaluate its influence in the morbidity and mortality of patients suffering from acute renal failure in the intensive care unit of Hospital de Base of São José do Rio Preto, Brazil was made in the period from January 1997 to December 2000. A total of 255 (25%) of the patients were diabetic and 765 (75%) were not. Demographic data, the presence of underlying diseases, aetiology, types, the clinical features and complications of acute renal failure were evaluated. Besides these, the presence of multiple organ failure syndrome was observed. In the study population 64% were male, 46% were more than 60 years old and 85% had one or more concomitant diseases. The ischaemic aetiology predominated in 53% of cases and a clinical cause was the most common type seen at 57%. The means and standard deviations of the Apache II

score and creatinine levels (mg/dL) were  $20.5 \pm 6.7$  and  $3.7 \pm 2.0$  respectively. The prevalence of disseminated intravascular coagulation, shock, liver failure and respiratory failure were 32%, 69%, 15% and 79% respectively. Among the observed complications hyperkalaemia was seen in 35%, acidosis in 70%, sepsis in 61%, systemic arterial hypertension in 14%, bleeding in 22%, central nervous system dysfunction in 44% and mortality in 71% of the cases. The demographic data, clinical features, morbidity and mortality due to acute renal failure of diabetic and non-diabetic individuals were compared. The hyperkalaemia, acidosis, respiratory failure, shock, central nervous system dysfunction, hypervolaemia and the bleeding were similar in both groups. A logistic regression analysis did not demonstrate a significant association between diabetes mellitus and mortality. An ischaemic aetiology, the failure of three or more organs, hyponatraemia and acidosis exhibited significant association between mortality and acute renal failure. In conclusion, the diabetic patients were older involving fewer men, with less oliguria, disseminated intravascular coagulation, hyponatraemia and liver failure than the non-diabetic individuals. Diabetes mellitus had no influence on the mortality due to acute renal failure in the intensive care unit.

## Sumário

Dedicatória .....	i
Agradecimentos Especiais .....	ii
Agradecimentos.....	iii
Lista de Figuras .....	v
Lista de Tabelas.....	vi
Lista de Abreviaturas .....	vii
Resumo.....	viii
Abstract .....	x
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
1.1. Definição de insuficiência renal aguda.....	01
1.2. Incidência e prevalência de insuficiência renal aguda.....	01
1.3. Categorias de insuficiência renal aguda.....	04
1.4. Patogênese da insuficiência renal aguda.....	04
1.5. Mudança de perfil do paciente com insuficiência renal aguda e manutenção de altas taxas de mortalidade.....	06
1.6. Características da insuficiência renal aguda em UTI .....	10
1.7. Importância do Diabetes Melito na evolução da Insuficiência renal aguda.....	11
1.8. Objetivo.....	17
<b>2. CASUÍSTICA E MÉTODO.....</b>	<b>19</b>
2.1. Desenho do estudo .....	19
2.2. Caracterização dos pacientes .....	19
2.3. Fonte de dados .....	19
2.4. Critérios de inclusão .....	19
2.5. Critérios de exclusão.....	21

2.6. Grupo estudado .....	22
2.7. Parâmetros estudados.....	22
2.7.1. Dados demográficos.....	22
2.7.2. Doença de base .....	22
2.7.3. Etiologia da IRA .....	22
2.7.4. Tipos de IRA.....	23
2.7.5. Quadro clínico da IRA .....	24
2.7.6. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos durante a internação .....	26
2.7.7. Complicações de IRA .....	26
2.8. Métodos laboratoriais.....	28
2.9. Análise estatística .....	29
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
3.1. Características dos pacientes do estudo com IRA .....	32
3.2. Etiologia e tipos de IRA dos pacientes estudados .....	32
3.3. Quadro clínico de IRA dos pacientes estudados.....	35
3.4. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos dos pacientes com IRA.....	35
3.5. Complicações de IRA dos pacientes estudados.....	35
3.6. Análise comparativa entre os grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos .....	39
3.6.1. Características dos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA .....	39
3.6.2. Etiologia e tipos de IRA nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos .....	39
3.6.3. Quadro clínico de IRA nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos .....	42

3.6.4. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA .....	42
3.6.5. Complicações de IRA nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos .....	43
3.7. Análise de regressão logística para a mortalidade de IRA .....	47
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>51</b>
<b>5. CONCLUSÕES .....</b>	<b>59</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>



## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Definição de insuficiência renal aguda.

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma síndrome desencadeada pelas mais diversas causas, podendo ocorrer em praticamente toda a população, bem como em todos os setores de um hospital. É definida como uma redução abrupta e sustentada da taxa de filtração glomerular com conseqüente retenção de produtos nitrogenados com ou sem oligúria.<sup>(1-5)</sup> Apesar de novos avanços tecnológicos com novos métodos terapêuticos, ela, ainda, está associada à alta taxa de mortalidade, variando entre 50 e 70%. Como exemplo, podemos citar um incremento da mortalidade em indivíduos submetidos a exames radiológicos contrastados e a cirurgias cardíacas em 5 e 16 vezes, respectivamente. Além disso, a insuficiência renal aguda pode exigir terapêuticas trabalhosas, de custo elevado e prolongar o tempo de hospitalização.<sup>(1,6-11)</sup>

### 1.2. Incidência e prevalência de insuficiência renal aguda.

Comparações sobre a incidência e prevalência de insuficiência renal aguda em diferentes hospitais ou comunidades são complexas, e os resultados podem ter alcance limitado, pois as características das populações analisadas, a definição de insuficiência renal aguda e os protocolos de tratamento variam consideravelmente de estudo para estudo.<sup>(2)</sup> Por exemplo, na Europa Ocidental, com uma população aproximada de 350 milhões de habitantes, cerca de 4000 pacientes são tratados de insuficiência renal aguda por ano em Unidades de Terapia

Intensiva; nos EUA cerca de 3000, e na Austrália próximo de 2000.<sup>(4)</sup> Porém, a maior parte dos estudos disponíveis analisa a incidência de insuficiência renal aguda em ambiente hospitalar. Essa análise pode ser realizada de três formas: proporção de pacientes que são internados com insuficiência renal aguda; proporção de pacientes que desenvolvem insuficiência renal aguda durante sua internação ou a soma desses dois grupos, isto é, a representação do número total de pacientes com insuficiência renal aguda no hospital, em relação ao número de pacientes internados no mesmo período de tempo. Por exemplo, em 1993, 49953 pacientes que receberam alta ou evoluíram a óbito no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, foram atendidos 393 casos de insuficiência renal aguda, o que resultou numa incidência de 0,79%.<sup>(2)</sup> Barreti e Soares<sup>(12)</sup> relataram incidência de 0,49% no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e da Silva e cols.<sup>(13)</sup> encontraram 0,17%, analisando os pacientes internados em três hospitais de Santa Maria, no Rio Grande do Sul.

Estudos mais recentes demonstram que a incidência de insuficiência renal aguda em pacientes hospitalizados está ao redor de 5%, e em Unidades de Terapia Intensiva, está entre 10 e 30%.<sup>(7,12-18)</sup> Embora Dehne e colaboradores,<sup>(19)</sup> com o objetivo de determinar o percentual de pacientes com alterações de função renal não determinadas pelos métodos convencionais, mostraram, num estudo em unidade de terapia intensiva com 30 homens com apache II maior do que 20 e com uréia e creatinina plasmáticas e também depuração de creatinina em amostras de 24 horas normais, sinais de insuficiência renal aguda em 30% dos pacientes estudados por meio de testes mais sensíveis, tais como: depuração de inulina e ácido paraaminohipúrico e, além disso, avaliação da excreção de  $\alpha$ 1microglobulina( $\alpha$ 1-MG), proteína de Tamm-Horsfall, alanina

aminopeptidase, angiotensinase A, albumina e imunoglobulina G. A necrose tubular aguda é o tipo mais comum de insuficiência renal aguda em pacientes hospitalizados e é resultante de agressões tóxicas e/ou isquêmicas sobre os rins.<sup>(20-25)</sup>

### 1.3. Categorias de insuficiência renal aguda.

A síndrome de insuficiência renal aguda pode resultar de diminuição do fluxo plasmático renal (denominada pré-renal) de agressão abrupta e grave ao parênquima renal (denominada renal) ou por obstrução ao fluxo de urina (denominada pós-renal), demonstrado esquematicamente na figura 1.<sup>(1)</sup>

### 1.4. Patogênese da insuficiência renal aguda.

Em relação a patogênese, evidências recentes sugerem quatro grandes fatores que são muito importantes na iniciação e manutenção da insuficiência renal aguda. São eles: 1) diminuição da permeabilidade capilar glomerular com edema de células endoteliais, particularmente após o insulto isquêmico; 2) extravasamento retrógrado do filtrado glomerular para o interstício; 3) obstrução tubular secundária à agressão isquêmica e/ou tóxica das células tubulares, provocando liberação de produtos na luz tubular que se agregam a proteínas; 4) vasoconstrição intrarenal secundária à lesão endotelial, com predominância de efeito vasoconstrictor de endotelina liberada sobre o efeito vasodilatador de óxido nítrico derivado do endotélio.<sup>(5, 7, 25-28)</sup>

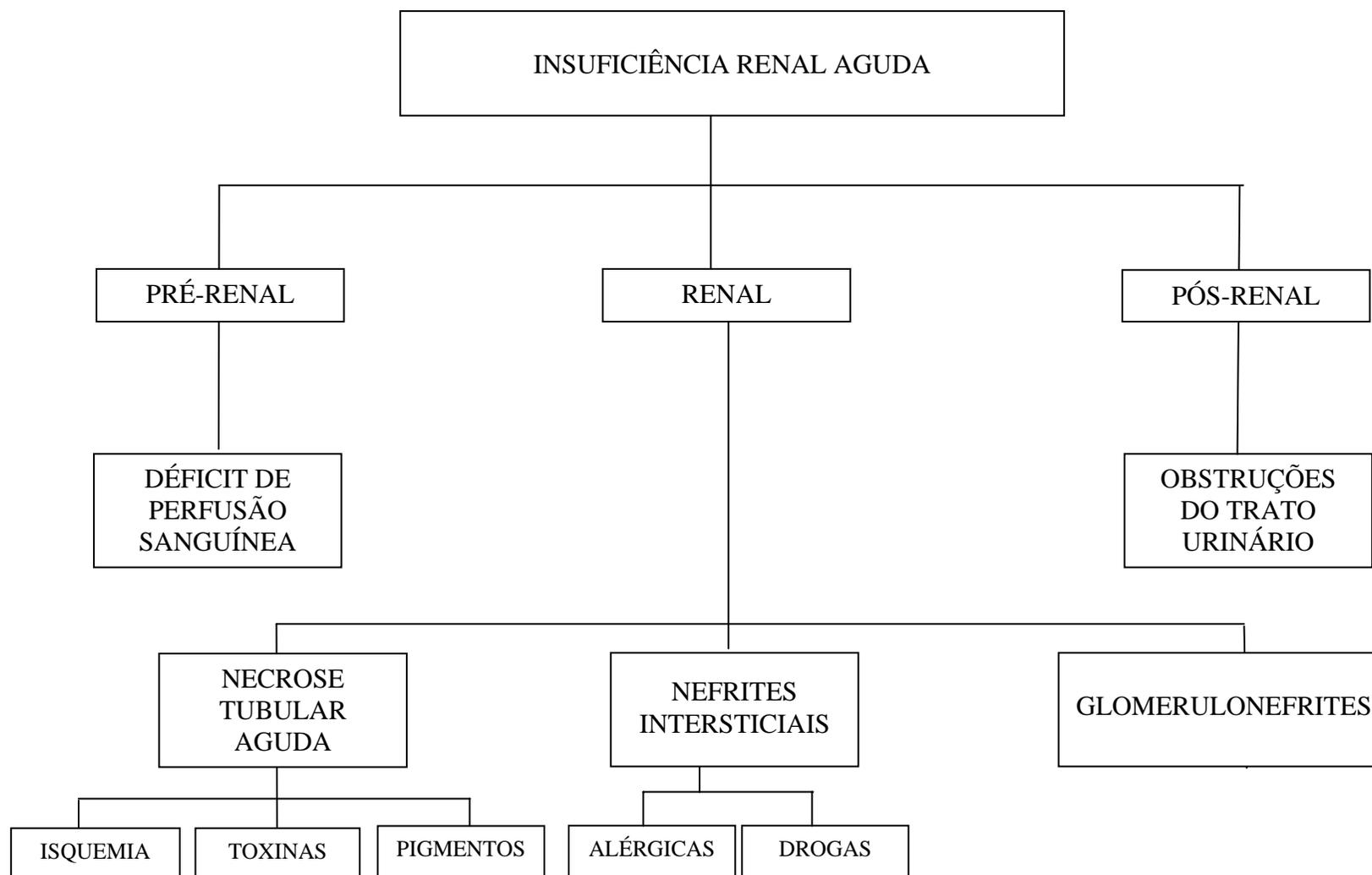


Figura 1. Principais categorias de Insuficiência Renal Aguda. Thadhani R.; Pascual M.; Bonventre J.V. (1996), com modificações.

### 1.5. Mudança de perfil do paciente com insuficiência renal aguda e manutenção de altas taxas de mortalidade.

Durante as três últimas décadas, as características dos pacientes acometidos de IRA alteraram-se profundamente.<sup>(1,2,4,12-14)</sup> Antes do advento de tratamento dialítico, as principais causas de mortalidade eram a uremia progressiva, a hipercalemia e as complicações cardiológicas relacionadas à sobrecarga de volume. Atualmente são a sepse, insuficiência cardiopulmonar, drogas nefrotóxicas, glomerulopatias, vasculites, as complicações do transplante renal, as complicações pelo uso de contrastes; que têm a sua incidência aumentada na presença de diabetes melito; a rabdomiólise decorrente de traumas musculares e/ou drogas e outras complicações vasculares relacionadas a importantes doenças crônicas coexistentes, tais como, a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes melito.<sup>(1,4,13,14,27,29,30)</sup> Por exemplo, levantamento realizado no período de 1957 a 1966 por Sabbaga e Vasconcelos<sup>(30)</sup> mostrou, como etiologia mais freqüente de insuficiência renal aguda, a transfusão de sangue incompatível (27%), sepse (9%) e nefrotoxicidade por drogas 4%. Vinte anos depois, Castro e colaboradores<sup>(31)</sup> encontraram um perfil totalmente diferente na mesma instituição. A causa mais freqüente de insuficiência renal aguda passou a ser o uso de drogas nefrotóxicas (25%), seguida por hipotensão (19%) e sepse (15%). A transfusão com sangue incompatível foi detectada como etiologia em apenas 2% dos casos. Em 1993, Burdmann e colaboradores<sup>(2)</sup> encontraram como etiologias mais freqüentes de IRA: sepse (33%), hipovolemia (33%), insuficiência cardíaca grave provocando baixo débito cardíaco (32%), nefrotoxicidade por drogas (27%), traumatismo cirúrgico (13%) e hipotensão (20%). Além disso, um número expressivo destes pacientes apresentou associação de dois ou mais fatores

etiológicos. A análise dessas três séries mostra claramente a evolução e mudança de perfil etiológico da insuficiência renal aguda nos últimos 30 anos, tais como: ascensão de sepse e de drogas nefrotóxicas, o surgimento de isquemia decorrente de insuficiência cardíaca grave com a virtual diminuição de casos decorrentes de politraumatismo. Koreny e colaboradores<sup>(32)</sup> demonstraram os resultados de um acompanhamento de 118 homens, internados na unidade de terapia intensiva cardiovascular no período de 1993 a 2000, que evoluíram com choque cardiogênico. Destes, 39 (33%) desenvolveram insuficiência renal aguda nas primeiras 24 horas após o início de choque com índice mortalidade de 87%, contra 53% naqueles que evoluíram sem IRA ( $p < 0,001$ ). A literatura atual demonstra que a insuficiência renal aguda acomete desde indivíduos jovens, previamente saudáveis, a pacientes idosos, cronicamente enfermos.<sup>(3,33-48)</sup> Por exemplo, Kohli e colaboradores<sup>(49)</sup> demonstraram os resultados de um estudo de 31860 pacientes, internados no período de um ano em um hospital geral em Chandigarh (Índia), dos quais 4176 (13%) eram indivíduos com mais de 60 anos de idade. Destes, 1,4% desenvolveu insuficiência renal aguda durante o período de hospitalização. Como etiologias de IRA nestes pacientes, as drogas nefrotóxicas contribuíram em 66%, a sepse e a hipoperfusão sanguínea em 45,7%, o uso de meios de contrastes em 16,9% e o estado de pós-operatório em 25,4%, sendo que esses fatores patogênicos atuaram em diferentes e significativas combinações. A mortalidade foi significativamente maior do que naqueles que não evoluíram com insuficiência renal aguda. A sepse, a hipotensão arterial e a oligúria foram consideradas fatores preditivos independentes no mau prognóstico destes indivíduos.

Com o objetivo de estudar mais detalhadamente as causas de 748 episódios de insuficiência renal aguda adquirida em hospital, Liano e

Pascual,<sup>(46)</sup> em levantamentos realizados em treze centros hospitalares de atendimento terciário de Madri, constataram que 45% dos casos foram atribuídos a necrose tubular aguda; 21% a diversas causas pré-renal; 10% a diferentes causas pós-renal; 3% a comprometimentos vasculares renais; 3% a glomerulonefrites e 2% a nefrites intersticiais. Em outro estudo realizado por Brivete e colaboradores<sup>(50)</sup> em vinte Centros de Terapia Intensiva na França, constatou-se que 17% das causas de insuficiência renal aguda foram pré-renal; 78% foram renal; fundamentalmente a necrose tubular aguda; e apenas 5% pós-renal. É importante salientar que nesses dois estudos citados estavam incluídos pacientes em período pós-operatório, com doenças cardiovasculares avançadas, com doenças neoplásicas malignas, com falência de múltiplos órgãos, com sepse e pacientes transplantados. Atualmente o período pós-operatório é um dos mais importantes quando estudamos a prevalência de pacientes com insuficiência renal aguda. Por exemplo, dos 748 casos de insuficiência renal aguda estudados por Liano e Pascual,<sup>(46)</sup> 27% estavam em período pós-operatório. Outros estudos, como os realizados por Charlson e colaboradores,<sup>(52)</sup> demonstram que 25% dos procedimentos cirúrgicos evoluíram com aumento agudo de creatinina plasmática em 20% ou mais.<sup>(30,51-59)</sup> Estudos realizados por Chertow e colaboradores<sup>(60,61)</sup> demonstraram que, em pacientes que se submeteram a cirurgias em geral e especificamente cardíacas, o desenvolvimento de insuficiência renal aguda exigiu terapia de reposição em 0,6% e 7,5%, respectivamente. Conlon e colaboradores,<sup>(58)</sup> em um estudo envolvendo 2672 pacientes que foram submetidos a cirurgias cardíacas; especificamente colocação de enxertos de coronárias; demonstraram que 7,9% dos pacientes evoluíram com insuficiência renal aguda e com mortalidade de 14%. A mortalidade foi significativamente menor nos indivíduos que evoluíram sem insuficiência

renal aguda. Lawman e colaboradores<sup>(62)</sup> analisaram os resultados de 2683 cirurgias cardiotorácicas realizadas num período de 3 anos. De 1177 pacientes internados na unidade de terapia intensiva do Serviço de Cirurgia Cardiotorácica, 91 (7,7%) foram hemodializados devido à insuficiência renal aguda. De 1506 pacientes internados na Unidade de Alta Dependência, 13 (0,86%) foram dialisados. De todos os pacientes, a mortalidade geral foi de 14,4%, e dos submetidos à diálise foi de 58,7% ( $p < 0,05$ ). Dos pacientes hemodializados, 74 tinham função renal normal no pré-operatório com mortalidade de 61%; 15 tinham função renal prévia comprometida com mortalidade de 53,3% e 15 estavam em regime de diálise antes da cirurgia, com mortalidade de 60%. A idade não foi fator preditivo para necessidade de diálise ou de mortalidade, mas o tipo de cirurgia foi decisivo no desenvolvimento da insuficiência renal aguda. Os autores concluíram que a taxa de mortalidade foi maior nos pacientes que necessitaram de hemodiálise do que naqueles que não foram dialisados. Uma possível explicação para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda em pacientes submetidos a cirurgias eletivas seria a presença de doenças crônicas concomitantes, tais como: diabete melito, hipertensão arterial sistêmica, doenças vasculares, insuficiência cardíaca congestiva e outras, propiciando assim a redução da taxa de filtração glomerular.<sup>(55-59)</sup> Dos pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda em hospitais, 6 a 23% ocorreram em unidade de terapia intensiva. Na maioria destes casos, os pacientes evoluíram com falência de múltiplos órgãos.<sup>(15,17,53-63)</sup>

Atualmente, apesar de mudanças na terapêutica da IRA, a sua taxa de mortalidade elevada parece estar muito mais associada à gravidade das doenças concomitantes e, portanto, maior vulnerabilidade dos pacientes do que a insuficiência renal aguda propriamente dita.<sup>(2,17,18)</sup>

### 1.6. Características da insuficiência renal aguda em UTI.

A incidência de IRA em pacientes hospitalizados em enfermarias está ao redor de 5% enquanto que, em Unidades de Terapia Intensiva, varia entre 10 e 30%.<sup>(5,25,65,66)</sup> Em UTI, a necrose tubular aguda é a causa mais comum de IRA, sendo freqüentemente causada por fenômenos isquêmicos e/ou nefrotóxicos.<sup>(25)</sup> Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no declínio da taxa de filtração glomerular destes pacientes incluem obstrução tubular, provocada pela liberação de células epiteliais da membrana basal, extravasamento retrógrado do filtrado glomerular para o interstício como conseqüência do desprendimento de células epiteliais da membrana basal e fenômenos vasculares decorrentes de um importante desequilíbrio entre os mediadores de vasoconstricção e vasodilatação, tais como, a endotelina e o óxido nítrico derivados do endotélio.<sup>(5,25,66)</sup> Em relação à mortalidade da IRA em UTI, a disfunção de múltiplos órgãos, a CIVD, a síndrome de angústia respiratória aguda e o diabetes melito são fatores que podem comprometer de forma adversa a sua evolução.<sup>(63)</sup> É importante salientar que a falência de múltiplos órgãos determina pior prognóstico à medida que aumenta o número de órgãos envolvidos e também, a oligúria e a sepse são fatores de risco importantes de mortalidade em IRA.<sup>(66-68)</sup> Em resumo, apesar de grande disponibilidade e a evolução da tecnologia, a mortalidade dos pacientes com IRA em UTI continua elevada, podendo exceder 80%, quando coexistir com quatro ou mais falências de órgãos.<sup>(69, 70)</sup>

### 1.7. Importância do diabetes melito na evolução da insuficiência renal aguda.

Em 1981, Tumbridge<sup>(71)</sup> relatou que pacientes diabéticos estão mais predispostos a desenvolverem insuficiência renal aguda; enquanto que o estado de cetoacidose diabética embora cause marcada depleção hídrica com importantes alterações metabólicas; a insuficiência renal aguda foi surpreendentemente rara. Em seu estudo, dando ênfase a causas de mortes em diabéticos, 74(16,5%) de 448 óbitos foram devidos a cetoacidose diabética, e, entre estes, apenas 2 casos evoluíram com insuficiência renal aguda. Na tentativa de explicar, o autor sugere que esses achados poderiam ser decorrentes de efeito osmótico da hiperglicemia preservando o volume intravascular renal, mantendo a diurese e protegendo, assim, a evolução para insuficiência renal aguda.

Em 1984, Vaamond e colaboradores<sup>(72)</sup> demonstraram em ratos Sprague – Dawley com diabetes melito experimental a completa proteção morfológica e funcional contra a insuficiência renal aguda induzida pela gentamicina. Nesse experimento estudaram ratos Sprague-Dawley com diabetes melito de curta (5 dias), média (5 semanas) e longa duração (5 meses) induzidos pela estreptozotocina endovenosa na dose de 50 a 65 mg/kg. Os três grupos de animais diabéticos e os três grupos controles não diabéticos pareados pelo sexo e idade foram mantidos em gaiolas metabólicas por um período de 9 dias, recebendo diariamente gentamicina na dose de 40 mg/kg/dia. Seguindo a gentamicina, os três grupos controles desenvolveram falência renal aguda, diagnosticada por meio de lisosimúria, e com a presença de necrose tubular aguda. Diferentemente, os três grupos de ratos com diabetes melito não mostraram essas alterações e ainda, a

concentração de gentamicina na córtex renal foi menor do que nos grupos controles não diabéticos.

Em 1990, Wald e colaboradores<sup>(73)</sup> demonstraram, em estudo experimental, o impacto do diabetes melito induzido pela estreptozotocina em ratos estudando dois modelos de necrose tubular aguda. O primeiro, denominado modelo nefrotóxico, foi provocado pelo HgCl<sub>2</sub>, e o segundo, denominado modelo isquêmico, foi provocado pelo pinçamento das artérias renais durante sessenta minutos. A indução de necrose tubular aguda pelo HgCl<sub>2</sub> em ratos normais diminuiu a depuração de CrCl de 0,67±0,05 para 0,10±0,01 mL/minuto após 24 horas e para 0,03±0,01 mL/minuto após 48 horas. Nos ratos diabéticos, o HgCl<sub>2</sub> diminuiu a depuração de CrCl de 0,98±0,11 para apenas 0,31±0,03 mL/minuto nas primeiras 24 horas, com recuperação para 0,50±0,08 mL/minuto após 48 horas (p<0,001). O pinçamento bilateral das artérias renais por 60 minutos nos ratos controle e nos diabéticos diminuiu significativamente a depuração de CrCl em ambos os grupos. Vinte e quatro horas após o pinçamento, dois dos nove ratos diabéticos morreram, e no grupo controle todos sobreviveram. Quarenta e oito horas após, todos os ratos diabéticos morreram; contra apenas dois do grupo controle. Com esses achados os autores concluíram que em ratos diabéticos induzidos pela estreptozotocina, o diabetes melito teve influências divergentes em relação ao desenvolvimento da necrose tubular aguda isquêmica e nefrotóxica. Exerceu ação protetora sobre o efeito nefrotóxico do HgCl<sub>2</sub> e agravou o insulto isquêmico provocado pelo pinçamento das artérias renais.

Em 1994, Vaamonde e colaboradores<sup>(74)</sup> novamente demonstraram que ratos diabéticos Sprague–Dawley, não tratados, estão protegidos da nefrotoxicidade provocada pela gentamicina. Neste modelo experimental, foram estudados ratos Sprague–Dawley com diabetes melito induzido pela

estreptozotocina e tratados por um período de 9 dias com insulina por meio de bomba de infusão. Estes ratos foram mantidos com glicemias plasmáticas sempre menor que 126mg/dL, e o grupo controle composto de ratos diabéticos da mesma espécie e não tratados foram mantidos com glicemias plasmáticas sempre acima de 400mg/dL. Ambos os grupos, tratados e não tratados, receberam 40mg/kg/dia de gentamicina por um período de 9 dias. O grupo tratado com insulina mostrou claros sinais de nefrotoxicidade no 6º dia de tratamento com gentamicina, enquanto que, o grupo controle permaneceu livre de qualquer evidência de toxicidade morfológica e/ou funcional. Além disso, o grupo tratado com insulina mostrou maior acúmulo de gentamicina na córtex renal do que o grupo não tratado ( $p < 0,005$ ). Com esses achados concluíram que em ratos diabéticos a hiperglicemia exerceu efeito protetor contra os efeitos nefrotóxicos da gentamicina.

Em 1994, Woodrow e colaboradores<sup>(75)</sup> relataram que pacientes diabéticos têm normalmente maior risco de evoluir com insuficiência renal aguda devido a complicações de cetoacidose, a complicações de coma hiperosmolar não cetótico, e tem aumentada a incidência de doença cardiovascular concomitante ou ainda, maior suscetibilidade renal aos efeitos adversos na presença de nefropatia diabética. No estudo desses autores, de um levantamento retrospectivo realizado no período de 1956 a 1992, 1661 casos de insuficiência renal aguda foram tratados no Leeds General Hospital (Reino Unido). Destes, foram detectados 26 pacientes com diabete melito tipo 1. Surpreendentemente, a insuficiência renal aguda como complicação de cetoacidose diabética foi rara e demonstraram, ainda, que todos os casos de cetoacidose diabética, que evoluíram com insuficiência renal aguda, tinham graves doenças concomitantes necessitando de suporte terapêutico em unidade de terapia intensiva.

Em 1999, Weisberg e colaboradores<sup>(76)</sup> relataram os resultados de um estudo comparativo entre pacientes diabéticos e não diabéticos com diagnóstico de insuficiência renal aguda devido à necrose tubular aguda. Comparativamente, entre os diabéticos, que eram de faixa etária mais elevada, foi detectada maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica, de doença arterial coronariana, de insuficiência cardíaca congestiva e de níveis de creatinina plasmática mais elevados que o grupo de pacientes não diabéticos. Também, foi menor o tempo de permanência dos diabéticos na UTI e/ou na enfermaria e, surpreendentemente, em relação às comorbidades que usualmente determinam a maior taxa de mortalidade de insuficiência renal aguda, a sepse foi mais prevalente entre os pacientes não diabéticos. Em conclusão, esse estudo não demonstrou diferença significativa nos resultados evolutivos de ambos os grupos, embora os pacientes diabéticos tivessem maior prevalência de comorbidades que poderiam normalmente complicar a evolução clínica da insuficiência renal aguda.

Em 2001, Capes e colaboradores,<sup>(77)</sup> em um estudo de metanálise, objetivando avaliar o risco de mortalidade ou de insuficiência cardíaca congestiva em pacientes após infarto agudo de miocárdio com e sem diabetes melito, que apresentaram hiperglicemias de estresse na internação, demonstraram que, em pacientes sem diabetes melito e que tiveram glicemias maior ou igual a 144 mg/dL, o risco de mortalidade foi 3,9 vezes maior (IC 95%, 2,9–5,4) do que naqueles que apresentaram concentrações de glicose plasmática mais baixas. Além disso, indivíduos não diabéticos com glicemias maior ou igual a 180mg/dL no momento da internação tiveram risco aumentado de insuficiência cardíaca congestiva ou choque cardiogênico; enquanto que nos pacientes diabéticos com concentrações de glicose maior ou igual a 198 mg/dL o risco de mortalidade foi

moderadamente aumentado (1,7 IC 95%, 1,2–2,4). Com esses achados, os autores concluíram que a hiperglicemia de estresse, associada ao infarto agudo de miocárdio, aumentou o risco de mortalidade em pacientes com e sem diabetes melito, e o risco de insuficiência cardíaca congestiva ou choque cardiogênico também aumentou em pacientes não diabéticos.

Em 2001, van den Berghe e colaboradores,<sup>(78)</sup> em um estudo prospectivo, envolvendo 1548 pacientes adultos internados em unidade de terapia intensiva cirúrgica em regime de ventilação mecânica, alocaram aleatoriamente estes indivíduos em um grupo com esquema de insulinização intensiva com o objetivo de manter as glicemias entre 80 e 110 mg/dL, e o outro grupo, com esquema de insulinização convencional, com o objetivo de manter as glicemias entre 180 e 200 mg/dL. Observaram que, no regime de insulinização convencional, a mortalidade geral foi de 8,0% enquanto no grupo de insulinização intensiva foi de 4,6% ( $p < 0,04$ ). Além disso, no grupo de tratamento intensivo com insulina, a redução no índice de mortalidade por sepse foi de 46%, e por insuficiência renal aguda de 41%. Com esses resultados os autores concluíram que os valores de glicemias abaixo de 110 mg/dL tiveram importante influência na redução da morbidade e mortalidade dos pacientes.

Em 2002, Umpierrez e colaboradores<sup>(79)</sup> revisaram retrospectivamente 2030 prontuários de pacientes adultos internados em enfermarias do Georgia Baptist Medical Center em Atlanta (EUA), no período compreendido entre julho e outubro de 1998. Nesse levantamento objetivaram fundamentalmente determinar a prevalência de hiperglicemia no momento da internação e a taxa de mortalidade dos pacientes hiperglicêmicos com e sem história de diabetes melito. A hiperglicemia, na internação, foi definida com níveis de glicose plasmática de jejum maior ou igual a 126mg/dL ou dosagem casual de glicose plasmática maior ou igual

a 200 mg/dL. A prevalência de hiperglicemia na internação foi de 38%, sendo que 26% tinham e 12% não tinham história prévia de diabetes melito. A mortalidade nos pacientes hiperglicêmicos foi de 16% comparando aos normoglicêmicos de 1,7% ( $P < 0,01$ ) Os autores concluíram que a hiperglicemia na internação é um achado comum e pode ser utilizado como marcador independente de mortalidade em pacientes com e sem história de diabetes melito.

Diante do exposto, a insuficiência renal aguda, apesar de importantes avanços nos conhecimentos de sua fisiopatologia, de seu diagnóstico mais preciso e precoce e do surgimento de novos métodos terapêuticos; as taxas de morbidade e mortalidade, continuam ainda elevadas. Portanto, para os pesquisadores e clínicos envolvidos na terapêutica da insuficiência renal aguda, é de extrema importância uma maior compreensão do impacto de doenças concomitantes entre elas; diabetes melito, hiperglicemia de estresse, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana e outras na sua evolução clínica e, conseqüentemente, a isso, poder intervir de forma favorável no seu prognóstico. Entre as doenças citadas acima, especialmente o diabetes melito, os modelos experimentais em animais e em vários estudos em humanos demonstram resultados conflitantes sobre a morbidade e mortalidade da insuficiência renal aguda.

## 1.8. Objetivo

Em vista do exposto, e considerando a alta prevalência de diabetes melito na população e a escassez de dados relacionados com a influência do diabetes melito sobre a morbidade e mortalidade da insuficiência renal aguda, propos-se o presente trabalho, cujo objetivo foi avaliar a influência do diabetes melito na morbidade e mortalidade da insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva.



## 2. CASUÍSTICA E MÉTODO

### 2.1. Desenho do estudo – coorte retrospectivo.

### 2.2. Caracterização dos pacientes.

Foram analisados retrospectivamente 4884 prontuários de pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2000.

### 2.3. Fonte de dados – prontuários de atendimento.

### 2.4. Crítérios de inclusão.

Inicialmente foram selecionados 1719 (35,0%) indivíduos com creatinina plasmática na internação ou durante a evolução maior ou igual a 1,8 mg/dL.

Esses pacientes selecionados foram reavaliados detalhadamente com o objetivo de incluir apenas aqueles com insuficiência renal aguda. Para esse propósito, foram utilizados como critérios diagnósticos os seguintes parâmetros:

- a) Pacientes que apresentaram nos últimos três meses, imediatamente antes ou ainda durante a atual internação hospitalar, creatinina plasmática menor ou igual a 1,5 mg/dL;

- b) Pacientes com creatinina plasmática basal maior que 1,5 mg/dL e menor que 4,0 mg/dL, se houve incremento de 50% ou mais em relação ao basal;
- c) Pacientes que não tinham dosagem basal de creatinina plasmática na internação e que, na primeira avaliação, mostraram valores maior ou igual a 1,8 mg/dL com queda durante a evolução para menor ou igual a 1,5 mg/dL ou ainda, redução de 50% ou mais quando comparado com o valor máximo de creatinina plasmática durante a internação;
- d) Pacientes que apresentaram creatinina plasmática na internação maior ou igual a 1,8 mg/dL, sem creatinina plasmática basal e que não normalizaram estes valores durante a internação, foram considerados IRA em função de:
  - 1) História sugestiva de IRA;
  - 2) Dosagens normais de cálcio, fósforo e de hemoglobinas plasmáticas;
  - 3) Ausência de história prévia de doença renal;
  - 4) Avaliação dos resultados de biópsias renais;
  - 5) US renais normais.

Com base nos parâmetros acima descritos, foram diagnosticados 1020 (21,0%) pacientes com insuficiência renal aguda. Entre eles 255 (25,0%) eram diabéticos, e 765 (75,0%) eram pacientes não diabéticos. Para o diagnóstico de diabetes melito, foram utilizados os seguintes parâmetros:

- a) Pacientes que apresentaram nos últimos três meses, ou imediatamente antes da internação hospitalar, valores plasmáticos de glicose em jejum maior ou igual a 126 mg/dL ou ainda em tratamento regular com hipoglicemiantes orais e/ou insulina;

- b) Pacientes que apresentaram nos últimos três meses, ou imediatamente antes da internação hospitalar, valores plasmáticos casuais de glicose plasmática maior ou igual a 200 mg/dL;
- c) Pacientes que receberam alta hospitalar e que continuaram com valores plasmáticos de jejum maior ou igual a 126 mg/dL ou que, continuaram em tratamento com hipoglicemiantes orais e/ou insulina.

### 2.5. Crítérios de exclusão.

Foram excluídos do estudo 699 (41,0%) indivíduos diagnosticados de Insuficiência Renal Crônica (IRC) grave, definida como creatinina plasmática basal maior ou igual a 4 mg/dL e/ou em regime de tratamento dialítico regular para IRC. Em casos duvidosos, sem creatinina basal prévia, os seguintes parâmetros foram utilizados para diagnosticar IRC grave:

- a) História clínica e exame físico sugestivos de IRC (palidez, pigmentação de pele, neuropatia periférica e alterações ósseas);
- b) História prévia de doença renal;
- c) Alterações bioquímicas compatíveis com IRC (anemia, acidose metabólica, evidências de osteodistrofia renal);
- d) US renais – sugestivo de doença renal crônica (tamanho renal menor ou igual a 8 cm e/ou perda de delimitação córtico medular).

### 2.6. Grupo estudado.

Foram avaliados 1020 (21,0%) pacientes com diagnóstico confirmado de insuficiência renal aguda, dos quais 255 (25,0%) eram diabéticos e 765 (75,0%), pacientes não diabéticos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, em reunião ordinária do dia 11 de dezembro de 2000.

## 2.7. Parâmetros estudados.

### 2.7.1. Dados demográficos.

Foram analisados idade, sexo e cor.

### 2.7.2. Doenças de base.

Os pacientes estudados foram divididos em três variáveis, ou seja: sem doença de base, presença de uma doença de base e presença de duas doenças de base.

### 2.7.3. Etiologia da IRA.

- Necrose tubular aguda (NTA) – Causa nefrotóxica – pacientes que usaram imediatamente antes ou durante a internação agentes químicos potencialmente tóxicos aos rins, tais como aminoglicosídeos, cefalosporinas, vancomicina, rifampicina, sulfonamidas, sulfadiazina, sulfametoxazol/ trimetropim, anfotericina B, aciclovir, ganciclovir, foscarnet, pentamidina, dapsona, anti-inflamatórios não hormonais, inibidores da enzima

conversora da angiotensina, antagonistas do receptor da angiotensina II, ciclosporina A, tacrolimus, interferon  $\alpha$ , cisplatina, metotrexate e contrastes iodados.

- Causa isquêmica – pacientes que foram admitidos ou que previamente ao diagnóstico de insuficiência renal aguda demonstraram situações de hipoperfusão renal, tais como: depleção de volume intravascular, hipotensão arterial, diminuição do débito cardíaco e/ou sepse.
- Pré-renal – Foi considerada quando houve melhora da função renal nas primeiras 48 horas da correção de fatores desencadeantes da insuficiência renal aguda (desidratação ou baixo débito cardíaco).
- Glomerulonefrites, vasculites e nefrites intersticiais agudas foram consideradas quando o quadro clínico demonstrou ser fortemente sugestivo e quando foi possível, afastadas as demais causas de IRA citadas acima.
- Obstruções do trato urinário - foram avaliadas por métodos de imagem (ultrasonografia, tomografia computadorizada, urografia excretora ou angiografia) ou em exames de necrópsia.
- Obstruções das artérias renais – foram avaliadas pelo quadro clínico e/ou imagens radiológicas.

#### 2.7.4. Tipos de IRA.

Foram analisados de acordo com a patologia que motivou a internação: clínica, cirúrgica e obstétrica.

#### 2.7.5. Quadro clínico da IRA.

Apache II de entrada na UTI – escore numérico 0 a 71

(Acute physiology and chronic health evaluation II)<sup>(80, 81)</sup>

- Escore de 12 variáveis clínicas e laboratoriais,
- Escore de pontos dados à idade dos pacientes,
- Escore de pontos dados à presença de doenças crônicas prévias.

## Apache II – ficha utilizada na UTI

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Entrada: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Saída: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Leito: \_\_\_\_\_ Destino: \_\_\_\_\_ (alta/óbito)

Diagnóstico inicial: \_\_\_\_\_

Diagnóstico final: \_\_\_\_\_

Variáveis fisiológicas (12) -

Temperatura: \_\_\_\_\_ °C Pressão Arterial Média: \_\_\_\_\_ mmHg

Frequência cardíaca: \_\_\_\_\_ Frequência respiratória : \_\_\_\_\_

FiO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ mmHg (fração de oxigênio inspirado)

PH Arterial: \_\_\_\_\_ Sódio: \_\_\_\_\_ mEq/L Potássio: \_\_\_\_\_ mEq/L

Creatinina: \_\_\_\_\_ mg/dL IRA: \_\_\_\_\_ (sim/não)

Hematócrito: \_\_\_\_\_ (%) Leucócitos: \_\_\_\_\_ /mm<sup>3</sup>

Escala de Glasgow: \_\_\_\_\_ (se o paciente estiver sedado, pontuar de acordo com a escala de Glasgow antes da admissão na UTI)

Doenças crônicas prévias:

A - Não cirúrgicas ou após cirurgia de urgência – 5 pontos

ou

B- Pós operatório de cirurgia eletiva – 2 pontos

- Diurese – oligúria (volume urinário menor que 400 ml/24 horas),
- Creatinina máxima,
- Diálise – Os pacientes estudados foram divididos em dois grupos: os que foram submetidos e os que não foram submetidos à diálise.

### 2.7.6. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos durante a internação.

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) – Síndrome Clínico-laboratorial caracterizada por um desequilíbrio de coagulação e de fibrinólise.<sup>(82, 83)</sup> Foram avaliados os seguintes parâmetros:

- Coagulograma – Tempo de sangramento (TS)  $\geq$  5 minutos
- Tempo de coagulação (TC)  $\geq$  10 minutos
- International Normalized Ratio (INR)  $\geq$  2,5 UI
- Tempo de tromboplastina parcial ativado  $\geq$ 40 Seg.

Dosagem de fibrinogênio  $\leq$  150 mg/dL

Contagem de plaquetas  $\leq$  150.000 cel/mm<sup>3</sup>

Hemograma – fragmentação de hemáceas.

Choque – Foi avaliado por meio de necessidade de uso de drogas vasoativas para manutenção da pressão arterial.

Falência respiratória – Foram avaliados os seguintes parâmetros<sup>(84)</sup>: gasometria – pH  $<$  7,35; paO<sub>2</sub>  $<$  60 mmHg; paCO<sub>2</sub>  $>$  50 mmHg e/ou necessidade de ventilação mecânica por um período maior ou igual a 24 horas.

Falência hepática – Foi avaliado o seguinte parâmetro: bilirrubina sérica total maior ou igual a 10mg/dL.<sup>(85)</sup>

### 2.7.7. Complicações de IRA.

- Hiponatremia ( $\leq$  130 mEq/L)
- Hiperpotassemia ( $\geq$  5,5 mEq/L)
- Anemia (hematócrito  $\leq$  30%)
- Acidose (pH  $\leq$  7,3 e/ou bicarbonato  $\leq$  15 mmol/L)

- Hipervolemia (caracterizada pela presença de edema)
- Hipertensão arterial (PAS  $\geq$  160 e PAD  $\geq$  90 mmHg)
- Sepsis – síndrome caracterizada pela resposta sistêmica a processos infecciosos.<sup>(86)</sup> Foi confirmada pela presença de pelo menos duas ou mais situações citadas abaixo:
  - culturas positivas – sangue, urina, líquido e outras;
  - temperatura  $\leq$  36°C ou  $\geq$  38°C;
  - frequência cardíaca  $\geq$  90 bpm;
  - frequência respiratória  $\geq$  20 mr/min.;
  - leucócitos  $\leq$  4000 ou  $\geq$  12000 cel/mm<sup>3</sup> ou  $\geq$  10% de formas imaturas
- Sangramentos – trato gastro-intestinal
- Óbito
- Disfunção do Sistema Nervoso Central (SNC) – foi caracterizada pelo declínio do nível de consciência que evoluiu da confusão mental ao coma.<sup>(87,88)</sup> Foi confirmada por meio da escala de Glasgow como demonstrado abaixo:

---

<u>Respostas: Categoria</u>			
Pontos	Motora	Verbal	Abertura Ocular
6	Obedece		
5	Localiza	orientado	
4	Flexora normal (recoo aos estímulos)	confuso	espontânea
3	Flexora anormal (resposta aleatória)	inoportuna pronuncia palavras	
2	Extensora (descerebração)	incompreensível balbucia sons à dor	
1	Nula	Nula	Nula

---

### 2.8. Métodos laboratoriais.

- Creatinina – as dosagens foram realizadas no plasma por meio de reação de Jaffé e modificada por Bartels. Esta versão modificada tem sensibilidade maior e melhor precisão do que o método original de Jaffé. Automatic Analyzer 917/Hitachi/Roche, série 1139-8. Os valores normais em homens variam entre 0,5 e 1,2 mg/dL; em mulheres, entre 0,4 e 1,1 mg/dL.
- Sódio e Potássio – as dosagens foram realizadas no soro pelo equipamento Radiometer Copenhagen ABL 700, série 1902-441R0123N0005. Os valores normais para as dosagens de sódio variam entre 135 e 145 mEq/L e para as dosagens de potássio entre 3,5 e 4,5 mEq/L.

- Gasometria – as dosagens foram realizadas no sangue arterial por meio do equipamento Radiometer Copenhagen ABL 5. Os valores normais são: pH=7,37-7,43; pO<sub>2</sub>=85-100 mmHg; Sat O<sub>2</sub> > 95%; pCO<sub>2</sub>=38-42 mmHg; HCO<sub>3</sub>=22-26 mmol/L; CO<sub>2</sub>t=23-27 mmol/L; BE±2 mmol/L.
- Hemograma – foram realizados por meio do aparelho ABX-Pentra 120 Diagnostic (Retic), série 708VER0286. Os valores considerados normais são: Hemáceas 4,1 – 5,1 x 10<sup>6</sup> mm<sup>3</sup>; hematócrito 33-42%; hemoglobina 10,6-13,5 g/dL; leucócitos 4000-14000 mm<sup>3</sup> e plaquetas 150-450.000 mm<sup>3</sup>.
- Fibrinogênio – as dosagens foram realizadas no soro por meio do equipamento Behring Coagulation Tumen (BCT) Dade Behring, versão 17003. Os valores normais variam entre 200 e 400 mg/dL.
- Bilirrubina total – as dosagens foram realizadas no soro por meio de equipamento Hitachi/Behring/Mannhein, série 1139-8. Os valores são considerados normais até 1,1 mg/dL.
- Glicemia - as dosagens foram realizadas no plasma, separado por centrifugação imediata após a colheita, pelo método da glicose oxidase. Os valores normais variam entre 70 e 110 mg/dL.

#### 2.9. Análise estatística – programa utilizado – BMDP/RL.

Os resultados são apresentados como médias mais ou menos desvios padrão ou em porcentagens. Para comparação de proporções, foi utilizado o teste qui-quadrado com correção de Yates para o estudo das seguintes variáveis: sexo, doenças de base, etiologia e tipos de IRA, diálise, CIVD, choque, I. respiratória, I. hepática, hiperpotassemia, hiponatremia, acidose, sepse, HAS, sangramentos, hipervolemia, disfunção SNC e mortalidade. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi aplicado para a análise das

variáveis, creatinina máxima, diurese e a idade. Para análise da diferença de médias da variável Apache II, foi utilizado o teste t de Student não pareado. O valor de  $P < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo. A análise de regressão logística foi aplicada para identificar variáveis que foram associadas de forma independente com a mortalidade. Odds ratios foram obtidos da análise de regressão logística com seus respectivos intervalos de confiança (95%).



### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Características dos pacientes do estudo com IRA.

Durante o período de janeiro de 1997 a dezembro de 2000, foram internados 4884 pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Destes, 1020(21,0%) pacientes foram diagnosticados de insuficiência renal aguda, dos quais, 255(25,0%) eram diabéticos e 765(75,0%) eram não diabéticos. Quanto ao sexo, 658(65,0%) eram do sexo masculino e 362(35,0%) do sexo feminino. Para a idade em anos, a média e o desvio padrão foram  $57,0 \pm 18,0$ , sendo que 46,0% tinham mais de 60 anos de idade. Da população estudada 913(89,5) eram da raça branca, 37(3,6%) da raça negra, 65(6,4%) eram pardos e 5(0,5%) eram amarelos. Em relação a doenças de base, 157(15,0%) não eram portadores, e 863(85,0%) tinham uma ou mais doenças subjacentes (tabela 1).

#### 3.2. Etiologia e tipos de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.

A etiologia isquêmica foi predominante e esteve presente em 542(53,0%) dos pacientes; sendo que 153(15,0%) foi nefrotóxica, 241(24,0%) pré-renal, 60(6,0%) mista, 9(1,0%) glomerulonefrites, 3(0,3%) vasculites e 12(1,2%) obstrução do trato urinário (OTU). A causa clínica foi o tipo mais freqüente com 579(57,0%) pacientes; a causa cirúrgica, em 439(43,0%) pacientes, e a causa obstétrica, em apenas 2 pacientes (0,2%) (tabela 2).

Tabela 1. Características dos pacientes do estudo com IRA.

---

IRA – n (%)	1020 (100,0)
DM – n (%)	255 (25,0)
Idade - (M $\pm$ DP)	57,0 $\pm$ 18,0
Idade – (>60)	472 (46,0)
Sexo –	n (%)
Masculino	658 (65,0)
Feminino	362 (35,0)
Raça –	n (%)
Branca	913 (89,5)
Negra	37 (3,6)
Parda	65 (6,4)
Amarela	5 (0,5)
Doenças de base –	n (%)
$\geq 1$	863 (85,0)

---

IRA – insuficiência renal aguda; DM – Diabete Melito;

Idade – Expressa em anos; M $\pm$ DP – Média  $\pm$  Desvio Padrão.

Tabela 2. Etiologia e tipos de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.

---

Etiologia –	n (%)
Isquêmica –	542 (53,0)
Nefrotóxica –	153 (15,0)
Mista –	60 (6,0)
Pré-renal –	241 (24,0)
Glomerulonefrites –	9 (1,0)
Vasculites –	3 (0,3)
OTU –	12 (1,2)
Tipos –	n (%)
Clínica	579 (57,0)
Cirúrgica	439 (43,0)
Obstétrica	2 (0,2)

---

OTU – Obstruções do Trato Urinário; Tipos de IRA – patologia que motivou a internação.

### 3.3. Quadro clínico de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.

A média e o desvio padrão de apache II foram  $20,5 \pm 6,7$ . Em mililitros, a média e o desvio padrão de diurese foram  $1240 \pm 1155$ . A média e o desvio padrão de creatinina em mg/dL foram  $3,7 \pm 2,0$ . Do total dos pacientes estudados, 395(39,0%) foram dialisados, e 624(61,0%) não foram submetidos à diálise (tabela 3).

### 3.4. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos dos pacientes com IRA.

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) esteve presente em 330(32,0%) dos pacientes, e 706(69,0%) dos pacientes evoluíram com o diagnóstico de choque. A insuficiência hepática foi confirmada em 157(15,0%); a insuficiência respiratória, em 806(79,0%) dos pacientes (tabela 4).

### 3.5. Complicações de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.

A hiperpotassemia foi confirmada em 480(47,0%), a hiponatremia em 360(35,0%), a acidose em 714(70,0%), a sepse em 618(61,0%), a hipertensão arterial sistêmica em 142(14,0%), os sangramentos em 223(22,0%), a hipervolemia em 248(24,0%) e a disfunção do sistema nervoso central em 445(44,0%). Em relação a mortalidade, 727(71,0%) dos pacientes evoluíram para o óbito (tabela 5).

Tabela 3. Quadro clínico de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.

---

Apache II – M <sub>±</sub> DP	20,5 ± 6,7
Diurese – mL	1240 ± 1155
Diálise – n (%)	395 (39,0)
Creatinina - M <sub>±</sub> DP	3,7 ± 2,0

---

Apache II – Acute physiology and chronic health evaluation II;

M<sub>±</sub>DP – Média ± Desvio Padrão. Creatinina – mg/dL.

Diálise – n (%) de pacientes dialisados.

Tabela 4. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos dos pacientes com IRA.

---

Variável	n (%)
CIVD	330 (32,0)
Choque	706 (69,0)
I. Hepática	157 (15,0)
I. Respiratória	806 (79,0)

---

CIVD – Coagulação Intravascular Disseminada.

I. hepática – Insuficiência hepática.

I. respiratória – Insuficiência respiratória.

Tabela 5. Complicações de insuficiência renal aguda dos pacientes estudados.

Variável	n (%)
Hiperpotassemia	480 (47,0)
Hiponatremia	360 (35,0)
Acidose	714 (70,0)
Sepse	618 (61,0)
HAS	142 (14,0)
Sangramentos	223 (22,0)
Hipervolemia	248 (24,0)
Disfunção SNC	445 (44,0)
Óbito	727 (71,0)

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica – Sistólica  $\geq 160$  e Diastólica  $\geq 90$  mmHg; Hiperpotassemia – potássio  $\geq 5,5$  mEq/L;

Hiponatremia – sódio  $\leq 130$  mEq/L; Acidose pH  $\leq 7,3$  e/ou Bicarbonato  $\leq 15$  mmol/L; Sepses – resposta sistêmica a processos infecciosos; Sangramentos – trato gastrointestinal; Hipervolemia – presença de edema; Disfunção Sistema Nervoso Central – confusão mental ao coma.

### 3.6. Análise comparativa entre os grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

#### 3.6.1. Características dos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA.

Foram estudados 1020 pacientes com diagnóstico confirmado de insuficiência renal aguda; sendo que 255(25,0%) eram diabéticos e 765(75,0%), não diabéticos. As médias e os desvios padrão de idade em anos foram  $63 \pm 15$  para os diabéticos e  $55 \pm 12$  para os não diabéticos ( $P < 0,001$ ). Quando levada em consideração a idade acima de 60 anos, 61,0% eram diabéticos e 41,0%, não diabéticos ( $P < 0,001$ ). Em relação ao sexo, entre os pacientes diabéticos 53,0% eram masculinos e entre os não diabéticos 68,0 ( $P < 0,001$ ). Com relação à presença de uma ou mais doenças de base; no grupo de pacientes diabéticos elas foram constatadas em 86,0%, e no grupo de pacientes não diabéticos, em 84,0% ( $P=0,58$ ) (tabela 6).

#### 3.6.2. Etiologia e tipos de IRA nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Não houve diferença significativa entre os grupos de diabéticos e não diabéticos quanto à etiologia da insuficiência renal aguda. A isquêmica foi 56,0% em diabéticos e 60,0% em não diabéticos ( $P=0,34$ ); a nefrotóxica 18,0% em diabéticos e 14,0% em não diabéticos ( $P=0,14$ ). Nos tipos de IRA também não houve diferenças significantes, sendo que a causa clínica foi 60,0% em diabéticos e 56,0% em não diabéticos ( $P=0,26$ ) e a cirúrgica 40,0% em diabéticos e 44,0% em não diabéticos ( $P=0,26$ ) (tabela 7).

Tabela 6. Características dos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA

Variável	Diabéticos	Não Diabéticos	valor P
Número (%)	255 (25,0)	765 (75,0)	
Idade M $\pm$ DP	63 $\pm$ 15	55 $\pm$ 12	0,001
Idade (>60) (%)	61,0	41,0	0,001
Sexo masculino (%)	53,0	68,0	0,001
Doenças de base ( $\geq 1$ )(%)	86,0	84,0	0,58

M $\pm$ DP – Média  $\pm$  Desvio Padrão. Idade – expressa em anos; número – número de pacientes com IRA. Doenças de base  $\geq 1$  – presença de uma ou mais doenças de base.

Tabela 7. Etiologia e tipos de insuficiência renal aguda nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Variável	Diabéticos	Não Diabéticos	valor P
Etiologia (%)			
Isquêmica	56,0	60,0	0,34
Nefrotóxica	18,0	14,0	0,14
Tipos (%)			
Clínica	60,0	56,0	0,26
Cirúrgica	40,0	44,0	0,26

Os valores são expressos em porcentagem; Tipos de IRA – patologia que motivou a internação.

### 3.6.3. Quadro clínico de IRA nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Não houve diferença significativa entre as médias e os desvios padrão para o apache II em diabéticos e não diabéticos,  $20,0 \pm 6,7$  e  $21,0 \pm 6,7$  respectivamente ( $P=0,53$ ). A oligúria diferiu de forma significativa e esteve presente em 18,0% dos pacientes diabéticos e em 25,0% dos pacientes não diabéticos ( $P=0,04$ ). Em relação à diálise e à creatinina máxima, não houve diferenças significantes, sendo que, foram submetidos à diálise 36,0% dos pacientes diabéticos e 40,0% dos pacientes não diabéticos ( $P=0,12$ ). A creatinina máxima nos diabéticos foi de  $3,6 \pm 2,0$  e nos não diabéticos  $3,7 \pm 2,0$  ( $P=0,80$ ) (tabela 8).

### 3.6.4. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA.

Com relação à coagulação intravascular disseminada e à insuficiência hepática houve diferenças significantes entre ambos os grupos. A CIVD foi confirmada em 28,0% dos pacientes diabéticos e em 35,0% dos pacientes não diabéticos ( $P=0,03$ ); a insuficiência hepática, em 13,0% dos diabéticos e em 19,0% dos não diabéticos ( $P=0,04$ ).

Entre os pacientes que evoluíram com choque e insuficiência respiratória não houve diferenças significantes. O diagnóstico de choque foi confirmado em 68,0% dos diabéticos e em 70,0% dos não diabéticos ( $P=0,66$ ) e a insuficiência respiratória, em 79,0% dos diabéticos e em 79,0% dos não diabéticos ( $P=0,97$ ) (tabela 9).

### 3.6.5. Complicações de IRA nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

A prevalência de hiperpotassemia, de acidose, de sepse, de sangramentos, de hipervolemia, de disfunção do SNC e de mortalidade foram similares em ambos os grupos. Apenas a hiponatremia e a hipertensão arterial sistêmica tiveram prevalências diferentes e significantes.

A hiperpotassemia esteve presente em 47,0 dos diabéticos e 47,0% dos não diabéticos ( $P=0,96$ ). A hiponatremia foi confirmada em 29,0% dos diabéticos e em 37,0% dos não diabéticos ( $P=0,02$ ). Entre os diabéticos e os não diabéticos, 73,0% e 69,0%, respectivamente, evoluíram com acidose ( $P=0,28$ ). A sepse foi confirmada em 64,0% dos diabéticos e 60,0% dos não diabéticos ( $P=0,22$ ). A hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 18,0% dos diabéticos e 12,0% dos não diabéticos ( $P=0,02$ ). Entre o grupo de diabéticos, 22,0% dos pacientes apresentaram sangramentos enquanto o grupo dos não diabéticos, 22,0% ( $P=0,97$ ). A hipervolemia esteve presente em 27,0% dos diabéticos e 24,0% dos não diabéticos ( $P=0,41$ ). A disfunção do SNC foi confirmada em 45,0% dos diabéticos e em 44,0% dos não diabéticos ( $P=0,94$ ). A mortalidade nos pacientes diabéticos foi 74,0%, e nos pacientes não diabéticos, 70,0% ( $P=0,22$ ) (tabela 10).

Tabela 8. Quadro clínico de insuficiência renal aguda nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Variável	Diabéticos	Não diabéticos	valor P
Apache II (M $\pm$ DP)	20,0 $\pm$ 6,7	21,0 $\pm$ 6,7	0,53
Oligúria (%)	18,0	25,0	0,04
Diálise (%)	36,0	40,0	0,12
Cr (max)	3,6 $\pm$ 2,0	3,7 $\pm$ 2,0	0,80

Apache II – Acute physiology and chronic health evaluation II;

Cr max – creatinina máxima – os valores são expressos em mg/dL;

M $\pm$ DP – Média  $\pm$  Desvio Padrão.

Tabela 9. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos com IRA.

Variável	Diabéticos	Não diabéticos	valor P
CIVD (%)	28,0	35,0	0,03
Choque (%)	68,0	70,0	0,66
I. hepática (%)	13,0	19,0	0,04
I. respiratória (%)	79,0	79,0	0,97

CIVD - Coagulação Intravascular Disseminada; I. hepática; Insuficiência hepática; I. respiratória – Insuficiência respiratória; Os valores são expressos em porcentagem.

Tabela 10. Complicações de insuficiência renal aguda nos grupos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Variável	Diabéticos	Não diabéticos	valor P
Hiperpotassemia (%)	47,0	47,0	0,96
Hiponatremia (%)	29,0	37,0	0,02
Acidose (%)	73,0	69,0	0,28
Sepse (%)	64,0	60,0	0,22
HAS (%)	18,0	12,0	0,02
Sangramentos (%)	22,0	22,0	0,97
Hipervolemia (%)	27,0	24,0	0,41
Disfunção SNC (%)	45,0	44,0	0,94
Mortalidade (%)	74,0	70,0	0,22

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica – Sistólica  $\geq 160$  e Diastólica  $\geq 90$  mmHg; Hiperpotassemia – potássio  $\geq 5,5$  mEq/L; Hiponatremia – sódio  $\leq 130$  mEq/L; Acidose pH  $\leq 7,3$  e/ou Bicarbonato  $\leq 15$  mmol/L; Sepsis – resposta sistêmica a processos infecciosos; Sangramentos – trato gastrointestinal; Hipervolemia – presença de edema; Disfunção Sistema Nervoso Central – confusão mental ao coma.

### 3.7. Análise de regressão logística para a mortalidade de IRA

O modelo final escolhido após a análise univariada foi:

- idade (>60 anos),
- presença de diabetes melito,
- etiologia isquêmica ou nefrotóxica,
- tipos – clínico como referência versus cirúrgico ou obstétrico,
- diurese – Odds Ratio (OR) para aumento de 100 mL,
- diálise - realizada ou não,
- presença de hiponatremia,
- Apache II,
- presença de sepse,
- presença de acidose,
- presença de pelo menos três das seguintes variáveis – Choque, insuficiência respiratória, hepática ou disfunção do SNC.

Por meio de análise de regressão logística, a idade (OR 1,41, IC 95% 0,96-2,06), a presença de diabetes melito (OR 1,54, IC 95% 0,99-2,38), a etiologia nefrotóxica (OR 1,65, IC 95% 0,94-2,88), a sepse (OR 1,25, IC 95% 0,85-1,84), o Apache II (OR 0,95, IC 95% 0,64-1,41) e a diálise (OR 1,05, IC 95% 0,70-1,57) não mostraram associação significativa com a mortalidade (tabela 11). A etiologia isquêmica (OR 1,88, IC 95% 1,23-2,86), os tipos (OR 0,63, IC 95% 0,44-0,92), a diurese (OR 0,96, IC 95% 0,94-0,97), a presença de hiponatremia (OR 1,99, IC 95% 1,35-2,95), a presença de acidose (OR 2,39, IC 95% 1,63-3,50) e a presença de pelo menos 3 ou mais insuficiências (OR 4,74, IC 95% 3,16-7,12) mostraram associação significativa com a mortalidade (tabela 12).

Tabela 11. Variáveis não significantes para a mortalidade nos pacientes com IRA.

Variável	OR	IC 95%
Idade	1,41	0,96-2,06
Diabete melito	1,54	0,99-2,38
Etiologia nefrotóxica	1,65	0,94-2,88
Sepse	1,25	0,85-1,84
Apache II	0,95	0,64-1,41
Diálise	1,05	0,70-1,57

Apache II – Acute physiology and chronic health evaluation II;  
OR – Odds Ratio; IC95% - Intervalo de Confiança 95%. Sepsis – resposta sistêmica a processos infecciosos. Idade – expressa em anos; Diálise – pacientes dialisados.

Tabela 12. Variáveis significantes para a mortalidade nos pacientes com IRA.

Variável	OR	IC 95%
Etiologia isquêmica	1,88	1,23-2,86
Tipo Cirúrgica	0,63	0,44-0,92
Diurese	0,96	0,94-0,97
≥ 3 insuficiências orgânicas	4,74	3,16-7,12
Hiponatremia	1,99	1,35-2,95
Acidose	2,39	1,63-3,50

≥ 3 insuficiências orgânicas – presença de pelo menos três das seguintes variáveis – choque, insuficiência respiratória, hepática ou disfunção do sistema nervoso central. Diurese – Odds ratio para aumento de 100 mL;

OR – Odds Ratio; IC 95% – Intervalo de Confiança 95%. Hiponatremia –sódio  $\leq$  130 mEq/L; Acidose – pH  $\leq$  7,3 e/ou bicarbonato  $\leq$  15mmol/L.

Tipos de IRA – patologia que motivou a internação.



#### 4. DISCUSSÃO

Sabe-se que a insuficiência renal aguda, em unidades de terapia intensiva, tem maior incidência (10-30%) quando comparada com as enfermarias (5%) e, ainda, evolui com altas taxas de mortalidade, variando entre 50-70% apesar dos grandes avanços tecnológicos das últimas décadas. No presente estudo, observamos que a incidência de insuficiência renal aguda em UTI foi de 21,0%, e a mortalidade de 71,0%, ambos os resultados consistentes com relatos de literatura. Este mau prognóstico pode ser devido à idade mais avançada dos pacientes, a um grande número de doenças pré-existentes e ao desenvolvimento freqüente de falências de múltiplos órgãos durante a evolução da IRA.<sup>(1-4)</sup> O diabetes melito está entre as várias doenças concomitantes que podem contribuir para a pior evolução de insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. O tempo e o custo de hospitalização estão em torno de 30% maior em diabéticos do que em não diabéticos.<sup>(89)</sup> Além disso, é sabido que o diabetes melito está claramente relacionado ao mau prognóstico de pacientes internados com doenças cardiovasculares e/ou em períodos de recuperação cirúrgica. Também já foi demonstrado que a prevalência de diabetes melito entre os pacientes com necrose tubular aguda dobrou nas últimas décadas.<sup>(90)</sup> Os efeitos dessa importante e crescente prevalência de diabetes melito sobre os resultados evolutivos da insuficiência renal aguda tem sido muito pouco estudados, e os dados de literatura disponíveis até o momento são controversos.<sup>(2,77,90,91)</sup> Em um estudo conduzido por Weisberg e colaboradores,<sup>(76)</sup> foram comparados dois grupos de pacientes, diabéticos e não diabéticos com diagnóstico de necrose tubular aguda. No grupo de diabéticos, foram avaliados 71 pacientes, e no grupo de não diabéticos, 185

pacientes. Comparado aos indivíduos não diabéticos, os diabéticos eram mais idosos ( $65,0 \pm 12,9$  versus  $61,0 \pm 18,0$   $P < 0,05$ ); apresentaram concentrações séricas de creatinina mais elevadas ( $1,7 \pm 0,6$  versus  $1,4 \pm 0,5$  mg/dL,  $P < 0,01$ ) e ainda, maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, e também, o período de internação na unidade de terapia intensiva e na enfermaria do hospital foi significativamente menor ( $P < 0,007$ ). Entre as comorbidades agudas associadas à mortalidade ou à necessidade de diálise, a sepse foi mais prevalente entre os não diabéticos (18,0% versus 35,0%,  $P < 0,05$ ). Em conclusão, os resultados evolutivos dos pacientes diabéticos com necrose tubular aguda não foram piores do que os não diabéticos, apesar de serem mais idosos e portadores de doenças cardiovasculares crônicas. Em outro estudo controlado, prospectivo e randomizado com os pacientes em período de pós operatório e sob ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva, realizado por van den Berghe e col.,<sup>(78)</sup> o objetivo primário foi normalizar a glicose plasmática com insulina e avaliar a possível melhora da morbidade e mortalidade. Os autores dividiram os pacientes em dois grupos; um tratado com esquema intensivo de insulina para alcançar glicemias normais ou seja, entre 80 e 110mg/dL e o outro, tratado com esquema de insulinização convencional com o propósito de manter as glicemias entre 180 e 200mg/dL. Quando os grupos foram comparados quanto à mortalidade, diferiu de forma significativa. O tratado de forma convencional teve mortalidade de 8,0% e o tratado de forma intensiva, de 4,6% ( $P < 0,04$ ). E ainda, no grupo tratado de forma intensiva, houve redução de 46,0% de sepse, 41,0% de insuficiência renal aguda, 50% da média do número de transfusões sanguíneas e a polineuropatia observada freqüentemente em pacientes graves em 44%. Os autores concluíram que a manutenção de glicemias abaixo de 110mg/dL reduziu a

---

morbidade e a mortalidade de pacientes em unidade de terapia intensiva cirúrgica.

Com base em resultados de literatura, ainda controversos, sobre o impacto da hiperglicemia ou de diabetes melito em relação à morbidade e mortalidade de pacientes de unidade de terapia intensiva,<sup>(58,68,69,78)</sup> o objetivo primário do nosso estudo foi observar a possível influência do diabetes melito na morbidade e mortalidade da insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva.

Inicialmente, levando em consideração a mortalidade, quando comparamos os grupos de diabéticos e não diabéticos, os nossos resultados mostraram de forma surpreendente que não houve diferença significativa (74,0% versus 70,0%, DM versus não DM,  $p=0,22$ ). Quando à análise de regressão logística foi aplicada, o diabetes melito não mostrou associação significativa com a mortalidade (OR 1,54, IC 95% 0,99-2,38). Estes achados não são concordantes com alguns relatos de literatura como, por exemplo, o estudo desenvolvido por van den Berghe e col<sup>(78)</sup> que observaram, entre todos os pacientes acompanhados, a prevalência de 13% de diabéticos que, tratados de forma intensiva com insulina, tiveram redução significativa da mortalidade. Nossas conclusões, porém são coincidentes com os achados de Weisberg e col.<sup>(76)</sup> Analisando as características dos grupos estudados em relação à idade, ao sexo e à presença de uma ou mais doenças de base, podemos observar que os diabéticos foram mais idosos ( $63,0\pm 15$  versus  $55,0\pm 12$ ,  $p<0,001$ ), sendo que 61,0% tinham mais de 60 anos, contra 41,4% entre os não diabéticos ( $p<0,01$ ). O sexo masculino predominou entre os não diabéticos (53,0% versus 68,0%, DM versus não DM,  $p<0,001$ ) e não houve diferença significativa quanto à presença de uma ou mais doenças de base entre ambos os grupos (86,0% versus 84,0%,  $p=0,58$ ).

Quanto à etiologia da IRA, nas últimas décadas as características dos pacientes acometidos alteraram-se de forma significativa.<sup>(1,2,4,12,13,14)</sup> Na era pré-diálise, as principais causas de mortalidade eram a uremia progressiva, a hipercalemia e as complicações cardiológicas relacionadas à sobrecarga de volume. Atualmente, são a sepse, insuficiência cardio-pulmonar, drogas nefrotóxicas, complicações de transplante renal e outras relacionadas a importantes doenças crônicas concomitantes.<sup>(1,4,13,14,27,29,30)</sup> No presente trabalho, deu-se ênfase às etiologias isquêmica e nefrotóxica e aos tipos de IRA ou seja, doenças clínicas ou cirúrgicas como causas desencadeantes. Foi observado, entre os pacientes estudados com diagnóstico de IRA, que houve predominância de isquêmica em relação as outras etiologias ( $p < 0,001$ ). Quando aos grupos diabéticos e não diabéticos comparados, não houve diferença significativa entre as etiologias isquêmica e nefrotóxica (isquêmica, 56,0% versus 60,0%,  $p = 0,34$  e nefrotóxica, 18,0% versus 14,0%, DM e não DM,  $p = 0,14$ ). Os tipos também não diferiram de forma significativa (clínica, 60,0% versus 56,0%, DM e não DM,  $p = 0,26$ ). Weisberg e col<sup>(76)</sup> relataram prevalência maior e significativa de etiologia nefrotóxica em diabéticos quando comparados com não diabéticos ( $p < 0,005$ ) e, em relação aos pacientes não dialisados a mortalidade foi similar entre ambos os grupos. Em outra publicação anterior, Weisberg e col<sup>(20)</sup> demonstraram que na população estudada, a etiologia isquêmica esteve associada com risco três vezes maior de mortalidade.

Analisando os resultados do quadro clínico dos nossos pacientes com diagnóstico de IRA, observamos que a média  $\pm$  DP das variáveis apache II, diurese (mL/24 h) e creatinina (mg/dL) foram respectivamente  $20,50 \pm 6,71$ ,  $1240 \pm 1155$  e  $3,67 \pm 2,03$ , e 39,0% foi o percentual de pacientes dialisados. Quando analisamos comparativamente os grupos diabéticos e não diabéticos, não encontramos diferenças significantes entre as variáveis

apache II, percentual de pacientes dialisados e a creatinina máxima (apache II,  $20,0 \pm 6,7$ ,  $p=0,57$ ; diálise, 36,0% versus 40,0%,  $p=0,12$ ; cr máxima,  $3,6 \pm 2,0$  versus  $3,7 \pm 2,0$ ,  $p=0,80$ ; DM e não DM). Entre os diabéticos, a prevalência de oligúria foi menor e significativa quando comparado aos não diabéticos (18,0% versus 25,0%,  $p=0,04$ , DM e não DM). Nos grupos estudados por Weisberg e col,<sup>(76)</sup> não houve diferenças significantes entre os valores máximos de creatinina (mg/dL) e o volume de diurese (mL/hora) (creatinina máxima,  $4,6 \pm 1,3$  versus  $4,6 \pm 2,2$ ,  $p=0,86$ ; diurese,  $63,0 \pm 80,0$  versus  $65,9 \pm 59,2$ ,  $p=0,16$ , DM e não DM).

Quando enfatizamos a prevalência de disfunção de múltiplos órgãos nos pacientes com IRA do nosso estudo, observamos que a CIVD esteve presente em 32,0%, o choque em 69,0%, a insuficiência hepática em 15,0% e a insuficiência respiratória em 79,0%. Na análise comparativa dos grupos diabéticos e não diabéticos, a prevalência de CIVD e de insuficiência hepática diferiram de forma significativa e predominaram no grupo de não diabéticos (CIVD, 28,0% versus 35,0%,  $p=0,03$ ; insuficiência hepática, 13,0% versus 19,0%,  $p=0,04$ ; DM e não DM). Com relação ao choque e à insuficiência respiratória, não observamos diferenças significantes em ambos os grupos (choque, 68,0% versus 70,0,  $p=0,66$ ; insuficiência respiratória, 79,0% versus 79,0%,  $p=0,97$ ; DM e não DM). Apesar de que na literatura existe escassez de dados para dar suporte aos nossos achados, Moss e col,<sup>(92)</sup> de um grupo de 113 pacientes, dos quais 32(28,0%) eram diabéticos, demonstraram que o choque séptico de origem pulmonar foi mais prevalente em não diabéticos (25,0% versus 48,0%,  $p=0,02$ ; DM e não DM) e, além disso, a síndrome de angústia respiratória aguda foi diagnosticada em 25,0% dos diabéticos e em 47,0% dos não diabéticos ( $p=0,03$ ). Com esses resultados, os autores concluíram que, em pacientes

diabéticos com choque séptico, foi menor a chance de evoluir para síndrome de angústia respiratória aguda.

Em relação às complicações de IRA em nossos pacientes observamos a prevalência de hiperpotassemia em 47,0%, de hiponatremia em 35,0%, de acidose em 70,0%, de sepse em 61,0%, de hipertensão arterial sistêmica em 14,0%, de sangramentos em 22,0%, de hipervolemia em 24,0% e de disfunção do SNC em 44,0%. Quando comparamos os grupos de diabéticos e não diabéticos, a hiperpotassemia, a acidose, a sepse, os sangramentos, a hipervolemia e a disfunção do SNC não diferiram significativamente (hiperpotassemia, 47,0% versus 47,0%,  $p=0,96$ ; acidose, 73,0% versus 69,0%,  $p=0,28$ ; sepse, 64,0% versus 60,0%,  $p=0,22$ ; sangramentos, 22,0% versus 22,0%,  $p=0,97$ ; hipervolemia, 27,0% versus 24,0%,  $p=0,41$  e disfunção do SNC, 45,0% versus 44,0%,  $p=0,94$ ; DM e não DM). A hiponatremia, de forma significativa, foi menos prevalente nos diabéticos (29,0% versus 37,0%,  $p=0,02$ , DM e não DM).

Na experiência de Fiaccadori e col,<sup>(93)</sup> a mortalidade de pacientes com IRA complicada com hemorragia gastrointestinal aguda foi de 64,0% versus 34,0% de pacientes com IRA sem hemorragia.

Quando comparamos os nossos resultados de cinco variáveis; entre elas, choque, insuficiência hepática, insuficiência respiratória, sepse e oligúria; com os resultados obtidos por Weisberg e col<sup>(76)</sup> entre os diabéticos e os não diabéticos; apenas a variável sepse diferiu de forma significativa, sendo mais prevalente entre os não diabéticos (18% versus 35%,  $p=0,01$ , DM e não DM). Os nossos resultados demonstraram que apenas as variáveis insuficiência hepática e a oligúria diferiram de forma significativa entre os diabéticos e não diabéticos (insuficiência hepática, 13,0% versus 19,0%,  $p=0,04$ ; oligúria, 18,0% versus 25,0%,  $p=0,04$ ; DM e não DM). Em um levantamento realizado por de Mendonça e col<sup>(69)</sup> de 348

pacientes com IRA internados em 40 unidades de terapia intensiva em 16 países, durante o mês de maio de 1995, com objetivo primário de avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento de IRA; observou-se que os mais prevalentes foram a falência circulatória (choque), falência respiratória, idade maior que 65 anos, presença de infecções e história prévia de insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, a IRA oligúrica, quando analisada por meio de análise de regressão logística, foi fator de risco independente para a mortalidade geral (OR 1,59, IC95% 1,23-2,06).

Por meio de análise de regressão logística, a etiologia isquêmica (OR 1,88, IC 95% 1,23-2,86), os tipos (OR 0,63; IC 95% 0,44-0,92), a diurese (OR 0,96, IC 95% 0,94-0,97), a presença de hiponatremia (OR 1,99, IC 95% 1,35-2,95), a presença de acidose (OR 2,39, IC 95% 1,63-3,50) e a presença de pelo menos três ou mais insuficiências (OR 4,74, IC 95% 3,16-7,12) mostraram associação significativa com a mortalidade. Esses resultados estão em concordância com outros de literatura que demonstram que a mortalidade de IRA em UTI está diretamente relacionada ao número de órgãos envolvidos na síndrome de falência de múltiplos órgãos.<sup>(17,63,66,67,70)</sup> E, finalmente a idade (OR 1,41, IC 95% 0,96-2,06), a etiologia nefrotóxica (OR 1,65, IC 95% 0,94-2,88), a sepse (OR 1,25, IC 95% 0,85-1,84), o apache II (OR 0,95, IC 95% 0,64-1,41), a diálise (OR 1,05, IC 95% 0,70-1,57) e, especificamente, o diabetes melito não mostraram associação significativa com a mortalidade.



## 5. CONCLUSÕES

Diante do exposto, podemos concluir que os pacientes com diabetes melito eram mais idosos, o sexo masculino foi menos prevalente, apresentaram menos oligúria, coagulação intravascular disseminada, hiponatremia e insuficiência hepática, quando comparados com os pacientes não diabéticos.

Quando a análise univariada e a regressão logística foram aplicadas, o diabetes melito não mostrou associação significativa com a mortalidade de insuficiência renal aguda.

---

## **6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thadhani R, Pascual M, Bonventre V. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334(22):1448-60.
2. Burdmann EA, Oliveira MB, Terrasoli R, Malheiro PS, Abdulkader RC, Yu L, et al. Epidemiologia. In: Schor N. Insuficiência renal aguda: fisiopatologia, clínica e tratamento. São Paulo: Sarvier; 1997. P. 1-7.
3. Boim MS, Santos OFP, Schor N. Insuficiência renal aguda: etiologia, diagnóstico e tratamento. In: Schor N, Srougi M. Nefrologia, urologia clínica. São Paulo: Sarvier; 1998. P. 20-8.
4. Bellomo R, Ronco C. Acute renal failure in the intensive care unit: wich treatment is best? In: Bellomo R, Ronco C, editores. Acute renal failure in the critically ill. Berlin: Springer-Verlag; 1995. P. 385-06.
5. Nissenson AR. Acute renal failure: definition and pathogenesis. *Kidney Int* 1998; 53 Supl 66:S7-10.
6. Galley HF. Can acute renal failure be prevented? *JR Coll Surg Edinb* 2000; 45:44-50.
7. Kribben A, Edelstein CL, Schsier RW. Pathophysiology of acute renal failure. *J. Nephrol* 1999; 12 Supl 2: S142-51.

8. Sadjadi AS, Shah RM. Mortality in acute renal failure. *Arch Surgery* 1988; 123(10):1287.
9. Hayes JM. Acute renal failure in the intensive care unit – clinical considerations. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11(4):333-6.
10. Kandar A, Weidmann P, Makoff DL, Massry SG. Acute renal failure following intravenous use of radiographic contrast dyes in patients with diabetes mellitus. *Diabetes* 1977; 26(7):643-9.
11. Graft IL, Swales JD. Renal failure after cholangiography. *Br Med J* 1967; 2(554):736-8.
12. Barretti P, Soares VA. Insuficiência renal aguda. Estudo do quadro clínico e prognóstico. *Rev Ass Med Brasil* 1996; 42:67-72.
13. da Silva LAM, Canduro CC, Mezzomo NF, Pansard HM, Arantes LC, Rempel W, et al. Insuficiência renal aguda: análise retrospectiva de 300 casos. *J Bras. Nefrol* 1991; 13:105-114.
14. Nolan CR, Anderson RJ. Hospital – acquired acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 710-18.
15. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. Madrid Acute Renal Failure Study Group. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int* 1998; 53 Supl 66:S16-24.

16. Guerin C, Girard R, Selli JM, Perdrix JP, Ayzac J. Initial Versus delayed acute renal failure in the intensive care unit multicenter prospective epidemiological study. Rhone-Alpes Study Group on Acute Renal Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:872-9.
17. Sural S, Sharma RK, Singhal MK, Khen V, Gupta A, Arora P, et al. Acute renal failure in an intensive care unit in India – prognostic factors and outcome. *J Nephrol* 1999; 12:390-4.
18. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995; 155:1505-11.
19. Dehne MG, Joerg M, Gabriela P, Heike N, Uta K, Gunter H. Unrecognized renal damage in critically ill patients. *Renal Failure* 1999; 21(6):695-06.
20. Weisberg LS, Allgren RL, Genter FC, Kurnick BR. Cause of acute tubular necrosis affects its prognosis. *Arch Intern Med* 1997; 157:1833-8.
21. SelCuk NY, Odabas AR, Cetinkaya, Tonbul HZ, San A. Frequency and outcome of patients with acute renal failure have more causes than one in etiology. *Ren Fail* 2000; 22:459-64.

- 22.Sural S, Sharma RK, Singhal M, Sharma AP, Arora P, Gupta Gulati S. Etiology, prognosis and outcome of post-operative acute renal failure. *Ren Fail* 2000; 22:87-97.
- 23.Lohr JW, Mc Farlane MJ, Grantham JJ. A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988; 11:254-9.
- 24.Lins RL, Elseviers M, Daelemans R, Zachee P, Gheuens E, De Broe ME. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality acute renal failure. *Clin Nephrol* 2000; 53:10-17.
- 25.Haller M, Schelling G. Acute Kidney failure. Physiopathology-clinical diagnosis – therapy. *Anaesthesist* 2000; 49:349-52.
- 26.Thijs A, Thijs LG. Pathogenesis of renal failure in sepsis. *Kidney Int* 1998; 53 Supl 66:S34-7.
- 27.Roubicek C, Brunet P, Hviart L, Thirion X, Leonetti F, Dussol B, et al. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:35-41.
- 28.Hojs R, Ekart R, Sinkovic A, Hojs-Fabjant. Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care unit. *Ren Fail* 1999; 21:675-84.
- 29.Kes P, De Syo D. Acute renal failure after open heart surgery: prevention and management. *Acta Med Croatica* 1999; 53:141-51.

30. Sabbaga E, Vasconcelos E. Insuficiência renal aguda. Sarvier, São Paulo, 1970; pp. 27 e 30.
31. Castro MCM, Martins V, Nadalin F, Malheiros P, Sabbaga E, Marcondes M. Mudança do perfil etiológico da insuficiência renal aguda. *J Bras Nefrol* 1983; 5:26-28.
32. Koreny M, Karth GD, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Heinz G, et al. Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. *Am J Med* 2002;112(2):115-19.
33. Matthal TP, Date A. Acute renal failure in children following snake bite. *Ann Trop Paediatr* 1981; 1:73-76.
34. Cameron JS. Acute renal failure – the continuing challenge. *Q J Med* 1986; 59:337-343.
35. Abreo K, Moorthy AV, Osborne M. Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis. *Arch Intern Med* 1986; 146:1338-41.
36. Lopes AA, Porto MHO, Macêdo TM, Leão CD, Rocha H. Insuficiência renal aguda em um hospital geral: estudo prospectivo da frequência, causas e fatores prognósticos. *J Bras Nefrol* 1990; 12:142-46.

37. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure 1956-1988. *Q J Med* 1990; 74:83-104.
38. Firmat J, Zucchini A, Martin R, Aguirre C. A study of 500 cases of acute renal failure (1978-1991). *Renal Fail* 1994; 16:91-99.
39. Alexopoulos E, Vakianis P, Kokolina E, Koukoudis P, Sakellarion G, Memmos D, et al. Acute renal failure in a medical setting: changing patterns and prognostic factors. *Renal Fail* 1994; 16:273-84.
40. Druml W. Prognosis of acute renal failure 1975-1995. *Nephron* 1996; 73:8-15.
41. Eliahou HE, Matos Z, Nuzik D, Shahar C, Mashia-CH E, Sela S et al. ARF in the 1990s; prevention and accelerated recovery. *Renal Fail* 1996; 18:323-32.
42. Baraldi A, Ballestri M, Rapana R, Lucchi L, Borella P, Leonelli M, et al. Acute renal failure of medical type in a elderly population. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 Supl 7:25-9.
43. Bagga A. Management of acute renal failure. *Indian J Pediatr* 1999; 66:225-39.
44. Lameire N, Nelde A, Hoeben H, Vanholder R. Acute renal failure in the elderly. *Geriatr Nephrol Urol* 1999; 9:153-65.

45. Akposso K, Hertig A, Couprie R, Flahaut A, Alberti C, Karras GA, et al. Acute renal failure in patients over 80 years old: 25-years' experience. *Intensive Care Med* 2000; 26:400-6.
46. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective multicenter community-based study – *Kidney Int* 1996; 50:811-18.
47. Romano Junior JE, Haiashi AR, Vidonho Junior AF, Abensur H, Quintaes PS, Araujo MR, et al. Causes and prognosis of acute renal failure in elderly patients . *Rev Assoc Med Bras* 2000; 46(3):212-7.
48. Medani CR, Dawitt MK, Huntington DF, Kramer L, Sivasubiamanian KN, Jose PA. Acute renal failure in the newborn. *Contrib Nephrol* 1979; 15:47-54.
49. Kohli HS, Bhaskaran MC, Muthukumar T, Thennarasu K, Sud K, Gupta KL, et al. Treatment – related acute renal failure in the elderly: a hospital based prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:212-7.
50. Briveti FG, Kleinknecht DJ, Loinat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care unit – causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality: A prospective multicenter study. *Crit Care Med* 1996; 24:192-8.

51. Batista PBP. Índices prognósticos na insuficiência renal aguda. In: Honsi E editor. Insuficiência renal aguda em UTI. São Paulo: Atheneu, 1998. P5-35.
52. Charlson ME, Mac Kenzie CR, Gold JP, Shires GT. Post Operative changes in serum creatinine: when do they occur and how much is important? *Ann Surg* 1989; 209:328-38.
53. Breen D, Bihari D. Acute renal failure as a parte of multiple organ failure: the slippery slope of critical illness. *Kidney Int* 1998; 53 Supl 66:S25-33.
54. Canver CC, Heisey DM, Nichols RD. Acute renal failure requiring hemodialysis immediately after heart transplantation portends a poor outcome. *J Cardiovasc Surg* 2000; 41:203-6.
55. Sharobeem KM, Madden BP, Millner R, Rolfe LM, Seymour CA. Acute renal failure after cardiopulmonary bypass: a possible association with drugs of the fibrate group. *J. Cardio Pharmacol Ther* 2000; 5:33-39.
56. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103:368-75.

57. Behrend T, Miller SB. Acute renal failure in the cardiac care unit: etiologies, outcome and prognostic factors. *Kidney Int* 1999; 56:238-43.
58. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman UF, King S, Winn Landolfo K. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1158-62.
59. Suen WS, Mak CK, Chiu SW, Cheung KL, Lee WT, Cheung D, et al. Risk factors for development of acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Angiology* 1998; 49:789-00.
60. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95:878-84.
61. Chertow GM, Hendersen W, Khuri S, Hur K, Daley J. Acute renal failure after non-cardiac surgery: Results from the national VA surgical risk study. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:123 A.
62. Lawman SH, Cohen SL, Batson SD. Acute renal failure after cardiothoracic surgery: a review of three years experience. *Blood Purif* 2002;20(3):293-95.
63. Qutub HO, Saeed IA. Acute renal failure in na intensive care unit. *Saudi Med J* 2001; 22(11):999-03.

64. Vincent JL. Incidence of acute renal failure in the intensive care unit. *Contrib Nephrol* 2001; 132:1-6.
65. Albernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002; 18:2003-22.
66. Chen YC, Fang JT, Tien YC, Chang MY, Huang CC. Organ system failures predict prognosis in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Changgeng Yi Xue Za Zhi* 2000; 23:8-13.
67. Chen YC, Chen CY, Tien YC, Fang JT, Huang CC. Organ System failures prediction model in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis. *Ren Fail* 2001; 23:207-15.
68. Piccinni P, Lieta E, Marafon S. Risk factors for acute renal failure in the intensive care unit. *Contrib Nephrol* 2001; 132:22-5.
69. de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26:915-21.
70. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001; 29:1910-15.

71. Tumbridge WMG. Factors contributing to the deaths of diabetics under fifty years of age. *Lancet* 1981, ii:569-72.
72. Vaamonde CA, Gouvea W, Roth D, Alpert H, Kelley J, Pardo V. Insulin reverses the protection given by diabetes against gentamicin nephrotoxicity in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984; 206(4):445-53.
73. Wald H, Markowitz H, Zevin S, Popovtzer MM. Opposite effects of diabetes on nephrotoxic and ischemic acute tubular necrosis. *Proc Soc Exp Biol Med* 1990; 195:51-6.
74. Vaamonde CA, Bier RT, Gouvea W, Alpert H, Kelley J, Pardo V. Effect of duration of diabetes on the protection observed in the diabetic rat against gentamicin-induced acute renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1994; 10(3):209-16.
75. Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. Acute renal failure in patients with type 1 diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1994; 70:192-94.
76. Weisberg LS, Allgren RL, Kurnik BRC. Acute tubular necrosis in patients with diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(6): 1010-15.
77. Capes SE, Dereck H, Klass M, Hertzog CG. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355:773-78.

78. van den Berghe G, Pieter W, Frank W, Charles V, Frans B, Miet S, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New Engl J Med* 2001; 345(19):1359-67.
79. Umpierrez GE, Isaacs DS, Baazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: An independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J. Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:978-82.
80. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Laurence DE. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9(8):591-7.
81. Knauss WA, Drapper EA, Wagnen DP, Zimermann JE. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-29.
82. Barrios CH, Fialkow L. Coagulação intravascular disseminada. In: Barreto SSM. *Rotinas em terapia intensiva*. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993. p. 181-5.
83. Triplett DA. Coagulation and bleeding disorders: Review and update. *Clin Chem* 2000; 46(8): 1260-69.

84. Lorenzi Filho G, Barbas CSV, Rothman A. Insuficiência respiratória aguda. In: Knobel E. *Conduitas no paciente grave*. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 282-95.
85. Fischer L, Sterneck M, Rogiers X. Liver transplantation for acute liver failure. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11(9): 985-90.
86. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.
87. Amacher AL. Lesões traumáticas do sistema nervoso central. In: Sibbald WJ. *Compêndio de terapia intensiva* 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1990. p. 246.
88. Brust JCM. Coma. In: Rowland LP Merritt *tratado de neurologia*. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1986. P.16-23.
89. Quickel KE. Economic and social costs of diabetes, in Kahn CR, Weir GC (eds): *Joslin's Diabetes Mellitus* (ed 13). Philadelphia, PA, Lea & Febiger, 1994, pp 588-89.
90. McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: A tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 117-26.

91. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *J Am Med Assoc* 1996; 275: 1489-94.
92. Moss M, Guidot DM, Steinberg KP, Duhon GF, Treece P, Wolken R, et al. Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28(7): 2187-92.
93. Fiaccadori E, Maggiore U, Clima B, Melfa L, Rotelli C, Borghetti A. Incidence, risk factors and prognosis of gastrointestinal hemorrhage complicating acute renal failure. *Kidney Int* 2001; 59:1510-19.