HENRIQUE TADASHI KATAYAMA

Avaliação da injúria renal aguda em pacientes cirúrgicos de alto risco

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia, Ciências
Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Orientador: Prof. Dr. João Manoel da Silva
Júnior

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Katayama, Henrique Tadashi

Avaliação da injúria renal aguda em pacientes cirúrgicos de alto risco /
Henrique Tadashi Katayama – São Paulo, 2020.

Tese(doutorado)–Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Anestesiologia, Ciências, Cirúrgicas e Medicina Perioperatória.

Área de concentração: Medicina Perioperatória.

Orientador: João Manoel da Silva Júnior.

Descritores: 1.Insuficiência renal 2.Cuidados críticos 3.Assistência
perioperatória 4.Cirurgia 5.Fatores de risco 6.Prognóstico 7.Mortalidade
8.Estudo multicêntrico

USP/FM/DBD-234/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

***A Deus
Aos meus pais e ao meu irmão
A quem não me permitiu desistir***

Agradecimento

À Divisão de Anestesiologia do ICHC-FMUSP, pela oportunidade

Ao João Manoel da Silva Júnior, pelo apoio incondicional

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
RESUMO	xi
SUMMARY	xiii
1. Introdução.....	1
3. Revisão da literatura	3
3.1. Definição	3
3.2. Epidemiologia da insuficiência renal e pacientes cirúrgicos.....	4
3.3. Fluidos intravenosos e Injúria Renal Aguda	4
3.4. Relevância da injúria Renal Aguda no paciente cirúrgico de alto risco	5
4. MÉTODOS.....	7
4.1. Aspectos Éticos	7
4.2. Local	7
4.3. Desenho do estudo	8
4.4. População.....	8
4.5. Critérios de inclusão.....	8
4.6. Critérios de exclusão	9
4.7. Formação dos grupos.....	10
4.8. Avaliação	11
4.8.2. Avaliação Laboratorial.....	11
4.9. Seguimento	11
4.10. Armazenamento dos dados	14
4.11. Análises dos resultados.....	14
5. RESULTADOS	16
6. DISCUSSÃO	28
7. CONCLUSÕES.....	33
8. ANEXOS	34
8.1 Anexo I – Aprovação Comitê de Ética	37
8.2 Anexo II – Formulário de coleta de dados	37
9. REFERÊNCIAS.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS

UTI	Unidade de Terapia Intensiva
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IRA	Injúria Renal Aguda
AKI	<i>Acute Kidney Injury</i>
TFG	Taxa de filtração glomerular
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
GLM	<i>General Linear Model</i>
VIF	Fator de Inflação da Variância
IQR	Intervalo Interquartil
CAAE	Certificado de apresentação para apreciação ética
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the en Umeration of Mortality and Morbidity
SPSS	Statistical Product and Service Solutions

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características das UTIs participantes	17
Tabela 2	Características demográficas dos pacientes incluídos no estudo	19
Tabela 3	Características do período intra-operatório dos pacientes incluídos no estudo	20
Tabela 4	Características do período pós-operatório dos pacientes incluídos no estudo	21
Tabela 5	Fatores relacionados à mortalidade após 28 dias da cirurgia	23
Tabela 6	Comparação da reposição volêmica intraoperatória entre os Grupos IRA e não-IRA	25

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma de seleção dos participantes	16
Figura 2	Incidência de complicações pós-operatórias	18
Figura 3	Fatores de risco relacionados à Injúria Renal Aguda no pós-operatório	22
Figura 4	Curvas de Kaplan-Meier comparando sobrevidas de pacientes com e sem Injúria Renal Aguda.	24
Figura 5	Curva de sobrevida entre os grupos até 30 dias	26
Figura 6	General Linear Model em relação ao balanço hídrico em pacientes com e sem Injúria Renal Aguda	27

RESUMO

Katayama HT. *Avaliação da Injúria Renal Aguda em pacientes cirúrgicos de alto risco* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Justificativa e objetivos: Pacientes que evoluem com lesão renal aguda no pós-operatório apresentam pior prognóstico, principalmente quando submetidos a cirurgias de alto risco. No Brasil os dados são escassos quanto a este problema. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a incidência, desfecho de pacientes com injúria renal aguda adquirida após cirurgias não-cardíacas e possíveis fatores de risco para esta complicação.

Métodos: Estudo multicêntrico de coorte, prospectivo. Todos os pacientes internados consecutivamente nas UTIs após cirurgias não cardíacas nos meses de maio a novembro de 2017 foram analisados quanto ao desenvolvimento ou não de injúria renal aguda, definida por aumento de creatinina basal em 30%, ou débito urinário $< 0,5$ ml/kg/h, ou SOFA renal maior que 2, ou necessidade de terapia renal substitutiva em pacientes sem diagnóstico prévio de insuficiência renal crônica. Em cada centro, todos os pacientes cirúrgicos não cardíacos admitidos na UTI foram avaliados no período pós-operatório durante internação na UTI ou em até sete dias, o que ocorresse primeiro. Em adição, tipos de cirurgia e informações sobre o período perioperatório foram verificados. Além disso, houve reavaliação no 28º dia para determinação de sobreviventes e tempos de internação na UTI e hospitalar. Desta forma, os pacientes com injúria renal aguda foram comparados aos que não apresentaram este problema no pós-operatório.

Resultados: Participaram 29 UTIs que forneceram dados de 904 pacientes cirúrgicos de alto risco, que foram incluídos no estudo. A ocorrência de injúria renal aguda no pós-operatório foi 15,8% e a mortalidade desses pacientes em 28 dias foi 27,6%, o que representou 5,2% da mortalidade geral da população estudada. A injúria renal aguda foi fortemente associada a mortalidade em 28 dias (OR= 2,91; IC 95% 1,51-5,62; $p= 0,001$) e a avaliação de sobrevida na UTI, hospitalar e 28 dias de pós-operatório identificou diferenças significativa entre pacientes com e sem injúria renal aguda pós-operatória (*Log Rank test*; $p< 0,0001$). Os fatores independentes para risco ou não de injúria renal aguda foram anemia pré-operatória (OR=7,01; IC95% 1,69- 29,07), cirurgias eletivas (OR=0,45; IC95% 0,21- 0,97), SAPS 3 (OR=1,04; IC95% 1,02- 1,06), uso de vasopressor no pós-operatório (OR=2,47; IC95% 1,34- 4,55), infecção no pós-operatório (OR=8,82; IC95% 2,43- 32,05) e necessidade de reoperações (OR=7,15; IC95% 2,58- 19,79). Adicionalmente, quando avaliados os ajustes de fluidos durante o perioperatório, pacientes com maiores valores de balanço hídrico apresentaram risco aumentado para desenvolver injúria renal aguda

(OR= 1,001; IC95% 1,000-1,002). A partir do segundo dia após a cirurgia é notado que quanto maior o balanço hídrico mais chances de desenvolver injúria renal aguda.

Conclusões: A injúria renal aguda é uma das maiores complicações em pacientes cirúrgicos de alto risco e está associada a risco de morte. Pacientes com anemia prévia a cirurgia, submetidos a cirurgias eletivas, com maior SAPS 3, necessidade de vasopressor no pós-operatório e aqueles que apresentam infecção pós-operatória ou necessidade de reoperação são mais propensos a desenvolverem injúria renal aguda, assim como aqueles com mais elevados balanços hídricos no perioperatório.

Descritores: 1. Insuficiência Renal; 2. Cuidados Críticos; 3. Assistência Perioperatória; 4. Cirurgia; 5. Fatores de Risco; 6. Prognóstico; 7. Mortalidade; 8. Estudo multicêntrico.

SUMMARY

Katayama HT. *Evaluation of Acute Kidney Injury in high risk surgical patient* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2020.

Background: Patients who develop Acute Kidney Injury (AKI) during the post-operative period have worse outcomes, especially when undergoing high-risk surgery. In Brazil, there is a few data available about this condition. Therefore, the objective of this study was to determine the incidence of Acute Kidney Injury, its influence on the outcomes of patients who develop it after non-cardiac surgery, and to identify possible risk factors.

Methods: A multicentric prospective cohort study was conducted, as part of a larger project aimed at several Intensive Care Units (ICU) all around Brazil. Patients admitted to ICU in the months of May to November of 2017 were evaluated according to the development of AKI, defined as: an increase in baseline serum creatinine higher than 30%, or less than 0.5 ml/Kg/h as urinary output, or renal SOFA score greater than 2, or the necessity of substitutive renal therapy. In each unit, every patient admitted after non-cardiac surgery were included and followed until ICU discharge or for the seven first days of ICU stay. In addition, data on type of surgery and intraoperative management were also collected. Patients were re-evaluated on the 28th day after ICU admission, and data on 28-day survival and length of ICU stay were collected at that moment. The outcomes of patients who developed AKI were then compared to those of patients who did not develop it.

Results: 29 ICUS in all five administrative regions of Brazil participated in the study, collecting data of 904 patients admitted for the immediate post-operative period. The incidence of AKI was 15,8%, and for these patients, the mortality rate was 27,6%. AKI was strongly associated with 28-day mortality (OR=2.91, CI95% 1.51 – 5.62, $p=0.001$), and the evaluation of ICU, hospital and 28-day survival found significative differences between the two groups. (*Log rank test*; $p<0.001$). The independent risk factors for the development of AKI were preoperative anemia (OR=7.1, CI95% 1.69 - 29.07), elective surgery (OR=0.45, CI95% 0.21 - 0.97), SAPS 3 (OR=1.04, CI95% 1.02 - 1.06), the use of vasopressors after surgery (OR=2.47, CI95% 1.34 - 4.55), post-operative infection (OR=8.82, CI95% 2.43 – 32.05) and the need of reoperation (OR=7.15, CI95% 2.58 – 19.79). Furthermore, the analysis of perioperative fluid management demonstrated that higher values of fluid balance were associated with higher risk of AKI development (OR=1.001, CI95% 1.000 – 1.002). From the second day onwards, the higher the balance, the higher the chances of developing AKI.

Conclusions: AKI is one of the most relevant complications in high-risk surgical patients and is associated with higher mortality rates. Patients with anemia, high SAPS 3 scores, post-operative infection, necessity of vasopressors after surgery, or reoperation are at a higher risk of developing AKI, as well as those with higher perioperative fluid balances.

Descriptors: 1. Kidney Failure; 2. Critical Care; 3. Perioperative Care; 4. Surgery; 5. Risk Factors; 6. Prognosis; 7. Mortality; 8. Multicenter Study

1. Introdução

A Injúria Renal Aguda (IRA) é caracterizada por uma queda rápida e significativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), geralmente de origem multifatorial (1). Um dos grandes problemas para a realização de estudos sobre esse tema encontra-se na dificuldade de diagnosticar a doença (2-4). Estudos que avaliaram a IRA perioperatória foram realizados em sua maioria após cirurgias cardíacas e vasculares (5), havendo ainda enormes deficiências na literatura em relação ao desenvolvimento de IRA em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas uma vez que a maioria dos estudos recentes são decorrentes de análises retrospectivas (3, 5-8).

A IRA é uma complicação comum em pacientes hospitalizados, contribui para o aumento da mortalidade e aumento do tempo de permanência no hospital (9, 10). Essa condição é mais prevalente em pacientes que se encontram na unidade de terapia intensiva (UTI), com incidência de cerca de 20 a 60% dos casos, quando comparada a outras áreas, que cursam em 1 a 7% dos pacientes (1, 3, 11, 12). O desenvolvimento de IRA é comumente associado a sepse, baixo débito cardíaco e pós-operatório de grandes cirurgias (13). A cada três casos de IRA, um ocorre no período perioperatório (14), o que contribui com cerca de 18 a 47% dos casos de IRA adquirida em hospital (12).

A incidência de IRA em pacientes cirúrgicos é variável de acordo com o tipo e gravidade da cirurgia com relatos de 19% após cirurgias cardíacas e em torno de 12–13% após cirurgias gerais e torácicas (5). Em um grande estudo epidemiológico em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte não cardíacas em UTIs no Brasil, 30% dos pacientes tiveram complicações no pós-operatório, e a injúria renal aguda foi a segunda maior ocorrência de complicações no pós-operatório (15). Complicações pós-operatórias são comuns após cirurgias de grande porte em pacientes de alto risco (15).

Portanto, nossa hipótese é que a injúria renal aguda no período perioperatório é frequente e associa-se a pior prognóstico. Assim avaliar a incidência e as características dos pacientes com função renal previamente normal submetidos a cirurgias de grande porte não cardíacas que desenvolvem IRA pós-operatória, além de verificar se os ajustes volêmicos perioperatório têm correlação com IRA é relevante para podermos adequadamente melhorar os manejos terapêuticos para essa subpopulação.

2. Objetivos

Primário: Avaliar o impacto nos desfechos e principais fatores de risco para desenvolver Injúria Renal Aguda em pacientes com função renal previamente normal submetidos a cirurgia não cardíaca que desenvolveram injúria renal aguda após admissão em unidade de terapia intensiva.

Secundário: Avaliar a associação entre injúria renal aguda e ajustes hídricos no perioperatório.

3. Revisão da Literatura

3.1. Definição

A Injúria Renal Aguda é definida como uma queda repentina da função renal que engloba dano estrutural e perda de função, em geral de causa multifatorial (16). Em relação às suas causas, é geralmente dividida em três categorias: pré-renal, pós-renal e renal intrínseca. Apenas esta última se refere a lesões ou doenças afetando os rins (17).

Atualmente, há uma padronização de valores de exames clínicos e laboratoriais para o diagnóstico e o estadiamento da Injúria Renal Aguda, sendo os mais amplamente utilizados os seguintes, da iniciativa internacional *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (18):

- Elevação de creatinina sérica em mais de 0,3 mg/dl em 48 horas, ou
- Elevação de creatinina sérica em mais de 1,5 vezes o valor basal, em sete dias, ou
- Débito urinário menor que 0,5ml/Kg/h por seis horas.

Para estadiamento, são usados os seguintes critérios:

Estágio 1: Elevação da creatinina sérica em 1,5 a 1,9 vezes o valor basal, ou elevação dos valores maior que 0,3mg/dl, ou redução do débito urinário a valores menores que 0,5 ml/Kg/h por 6 a 12 horas.

Estágio 2: Elevação da creatinina sérica em 2 a 2,9 vezes o valor basal, ou redução do débito urinário a valores menores que 0,5 ml/Kg/h por período maior que 12 horas.

Estágio 3: Elevação da creatinina sérica em mais de três vezes o valor basal, ou elevação do valor da creatinina sérica acima de 4mg/dl, ou redução do débito urinário a valores menores que 0,3 ml/Kg/h por 24 horas, ou anúria por mais de 12 horas, ou necessidade de terapia de substituição renal.

Esses critérios foram estabelecidos em 2012 (18), em adição a, e baseados em outros que existiam previamente, como RIFLE (19) e AKIN (20).

3.2. Epidemiologia da insuficiência renal

Em contextos comunitários, aproximadamente 65 a 75% dos casos de Injúria Renal Aguda tiveram causas pré-renais ou renal intrínseca, representada principalmente pela necrose tubular aguda (NTA). Estudo espanhol em 13 hospitais terciários encontrou como etiologia principal a NTA, sendo responsável por 45% dos casos, seguida por pré-renal com 21%, agudização de doença renal crônica com 12% e causas obstrutivas com 10% dos casos (21).

Em pacientes internados, a incidência chega a 20%, sendo ainda mais alta em pacientes encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva, podendo atingir 60% (11, 22-25). Em pacientes críticos, 10 a 15% recebem terapia de substituição renal (25, 26), e dos pacientes em UTI, cirurgia de grande porte é a segunda maior causa de IRA (27).

3.3. Fluidos intravenosos e Injúria Renal Aguda

Grandes estudos prévios encontraram correlação entre o desenvolvimento de Injúria Renal Aguda e o tipo de fluido intravenoso utilizado para reposição ou ressuscitação volêmica. Tanto estudos retrospectivos (28-30), quanto metanálises (31, 32) demonstram melhores resultados em relação a tempo de internação e mortalidade com o uso de soluções balanceadas. Ensaio clínico com 15.802 pacientes adultos comparando reposição volêmica com solução salina em um grupo e soluções balanceadas em outro evidenciou resultados semelhantes, com melhores desfechos no grupo que recebeu solução balanceada (33). Além disso, o uso de solução salina isotônica se correlaciona com o desenvolvimento de acidose hiperclorêmica e maior incidência de desfechos desfavoráveis, inclusive IRA (34-37).

Em relação aos coloides, o uso de albumina não demonstrou diferença nos desfechos clínicos na comparação com solução salina isotônica (38), e é bem indicado em choque séptico ou portadores de cirrose hepática (39, 40).

Quanto aos hidroxietilamidos (HES), alguns estudos demonstram correlação da utilização destes fluidos em pacientes sépticos com incidência aumentada de IRA, necessidade de terapia renal substitutiva e morte em 90 dias (41-43). Um grande ensaio clínico randomizado duplo-cego com 775 pacientes não encontrou diferença em relação a um desfecho composto de morte e complicações na comparação entre HES 130/06 e solução salina (44).

Entretanto, estudo com pacientes queimados, que, em geral, necessitam de infusões de grandes quantidades de volume, não encontrou correlação entre o uso de HES + solução de Ringer lactato e eventos adversos renais, quando comparado ao uso isolado de solução de Ringer lactato (45). Estudo retrospectivo com pacientes cirúrgicos também não encontrou correlação entre o uso de HES e desfechos desfavoráveis (46). Outro estudo demonstrou ampla superioridade da infusão de HES e Albumina nos efeitos hemodinâmicos quando comparados à infusão de solução de Ringer Lactato (47).

3.4. Relevância da injúria Renal Aguda no paciente cirúrgico

Uma queda abrupta da taxa de filtração glomerular pode se apresentar de forma repentina no paciente cirúrgico, podendo ter uma ou mais origens diferentes, de tratamentos distintos (27), tais como o uso de drogas de várias classes, risco de hipovolemia ou compressão do retorno venoso, hipotensão e hipotermia (48).

Antes da padronização dos critérios de diagnóstico de IRA, a estimativa de sua incidência em pacientes cirúrgicos variava entre 1 e 31%, variação explicada pela ausência de definições baseadas em consensos (49). A criação de consensos como RIFLE (19), AKIN (20), e por último, KDIGO (18), redefiniu a epidemiologia da IRA (49).

Mesmo assim, grandes diferenças existem entre estudos realizados após esta padronização, variando os resultados sobre a incidência de IRA em pacientes cirúrgicos de 6,1 a 47% (50-54).

No entanto, os resultados são consistentes no que tange às consequências do desenvolvimento de IRA no período pós-operatório. Estudo de coorte que utilizou os critérios KDIGO (18), incluiu 1.869 pacientes obteve incidência de IRA de 6,8%, e, na comparação com pacientes que não apresentaram complicações renais, razão de risco de morte em 365 dias de 2,96 (IC95% 1,86 – 4,71) (55). Coorte retrospectiva, utilizando os mesmos critérios, analisou dados de 39.369 pacientes cirúrgicos, e obteve incidência de 6% nos pacientes que dispunham de exame de creatinina basal. Na comparação dos grupos entre pacientes que desenvolveram IRA e o que não a desenvolveram, a razão de risco de morte durante a internação foi de 4,8 (IC95% 4,1 – 5,7), e tempo de internação 5 dias maior para o grupo que desenvolveu IRA (56).

Existe também o custo econômico da IRA. Estudo americano avaliou 1.267.383 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca de troca valvar ou revascularização do miocárdio. Neste estudo, encontraram uma incidência de IRA de 8%. Em comparação aos que não a desenvolveram, pacientes com IRA tiveram duração de internação duas vezes mais longa. Considerando além da ocupação do leito, exames e procedimentos, os custos hospitalares foram US\$ 36.453 mais caros que os de pacientes sem IRA, o que somaria, em um ano, US\$ 962.796.636 (10).

4. MÉTODOS

4.1. Aspectos Éticos

Este é um sub estudo de um estudo aprovado pela Comissão de Ética em pesquisa do centro coordenador, o Hospital Israelita Albert Einstein (CAAE: 55828016.1.1001.0071), e em todos os centros participantes. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foi aprovado sob o CAAE: 55828016.1.2007.0068. (Anexo I). Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de todos os participantes ou seus respectivos representantes legais. Dois centros obtiveram dispensa do TCLE devido à natureza observacional do estudo.

4.2. Local

O recrutamento das UTIs participantes foi realizado em conjunto com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIBnet) por meio de convites, via website e e-mails, e por cartas destinadas individualmente a cada um dos médicos intensivistas coordenadores de equipes de UTIs no Brasil, sendo selecionados para atingir representatividade no Brasil. Foi seguido proporcionalmente o censo AMIB de 2016: aproximadamente 55% dos pacientes provenientes da região Sudeste, 15% da região Sul, 15% da região Nordeste e 15% das regiões Centro-Oeste e Norte (15).

Os hospitais participantes foram 29, totalizando 30 UTIs, coordenadas diariamente por médicos e enfermeiros. Nesses hospitais, o organograma funcional de todas as UTIs é semelhante (tabela 1).

Antes do início do estudo, um questionário sobre as características estruturais e operacionais dos hospitais envolvidos foi encaminhado para os centros que aceitaram participar. As unidades de terapia intensiva convidadas deveriam ser localizadas em hospitais terciários com, no mínimo, cem leitos, dos quais pelo menos 10 dez leitos de UTIs e 50% dos atendimentos no mês

de pacientes cirúrgicos. Considerando que quanto maior o número de atendimentos, melhor é o desempenho esperado (57), essa seleção contemplou hospitais de grande porte, com capacidade e experiência no atendimento a pacientes cirúrgicos que necessitassem de cuidados intensivos no pós-operatório.

4.3. Desenho do Estudo

Estudo de coorte prospectivo em pacientes cirúrgicos de alto risco que no pós-operatório foram encaminhados para unidade de terapia intensiva. Este estudo é uma sub análise de estudo multicêntrico recentemente publicado (15).

4.4. População

Participaram deste estudo indivíduos no pós-operatório de cirurgias de alto risco, todos admitidos na UTI, de 1º de maio a 1º de novembro de 2017, com seguimento de 28 dias. Conforme avaliação da injúria renal, os pacientes foram inicialmente divididos em dois grupos, injúria renal aguda ou não.

Considerando dados da literatura, assumimos taxa de complicações renais de 15% em pacientes cirúrgicos de alto risco (51, 58-62). Portanto, estimamos que, no mínimo, mil pacientes seriam necessários para a realização do estudo, permitindo assim a inclusão de quinze variáveis explicativas em um modelo robusto de regressão logística.

4.5. Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos submetidos a cirurgias não cardíacas com necessidade de pós-operatório na UTI. Como os critérios para determinar cuidados intensivos no pós-operatório não foram padronizados entre os centros, todos os pacientes com esta indicação foram considerados como sendo de alto risco. Participaram do

estudo aqueles que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no pré-operatório, caso o paciente apresentasse alguma impossibilidade um representante legal foi solicitado para essa ação

4.6. Critérios de exclusão

Foram excluídos:

- a) Pacientes que permaneceram tempo inferior a 12 horas na unidade de terapia intensiva
- b) Pacientes com baixa expectativa de vida (câncer sem perspectiva de tratamento)
- c) Pacientes em cuidados paliativos
- d) Pacientes com insuficiência hepática grave (Child C)
- e) Gestantes
- f) Pacientes readmitidos à UTI na mesma internação hospitalar

A decisão da exclusão de pacientes com tempo de internação em UTI menor que 12 horas se deu pela impossibilidade de acompanhamento de todos os critérios diagnósticos utilizados para determinação de IRA (18).

Pacientes em cuidados paliativos ou com câncer terminal poderiam influenciar os resultados por apresentarem pouca ou nenhuma perspectiva de cura. Pacientes com insuficiência hepática grave foram excluídos porque a Injúria Renal Aguda é frequente nessa subpopulação devido à própria progressão natural da doença (63, 64).

Gestantes foram excluídas devido às alterações fisiológicas da função renal que ocorrem durante a gestação, tais como aumento da taxa de filtração glomerular e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (65).

Pacientes readmitidos em UTI após alta para enfermaria ou apartamento, na mesma internação hospitalar, foram excluídos do estudo nas readmissões, sendo considerados apenas uma vez.

4.7. Formação dos grupos

Os dados foram coletados na admissão da UTI. A Injúria Renal Aguda foi identificada pela presença de pelo menos um dos seguintes parâmetros (18):

- Elevação de creatinina sérica em mais de 0,3 mg/dl em 48 horas, ou
- Elevação de creatinina sérica em mais de 1,5 vezes o valor basal, em sete dias, ou
- Débito urinário menor que 0,5ml/Kg/h por seis horas.
- Necessidade de terapia renal substitutiva durante internação em UTI em pacientes sem histórico de insuficiência renal crônica.

Em adição a estes parâmetros, utilizamos também como critério de identificação de IRA uma pontuação do SOFA renal maior que dois pontos, na expectativa de aumentar a sensibilidade do diagnóstico, pois o escore é calculado diariamente, em todas as UTIs.

O intuito da formação desses grupos consistiu em comparar as características clínicas e laboratoriais desses pacientes e determinar fatores de risco para injúria renal aguda e evolução dos grupos.

Como padronização da coleta de dados e na tentativa de comparar os grupos, foram avaliados: idade; tipo de cirurgia; classificação de estado físico da *American Society of Anesthesiologists* (ASA)(66); escore Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3) (67, 68); comorbidades prévias, presença de infecção, sepse ou choque séptico durante a internação na UTI, creatinina sérica (mg/dl) na admissão e durante a internação na UTI; balanço hídrico diário; pressão arterial média na admissão à UTI; uso de ventilação mecânica; uso de drogas vasoativas ($\mu\text{g/kg/min}$); tempo de internação e complicações. O dia 1 foi considerado o dia da admissão em UTI, até as 23:59h.

4.8. Avaliação

Todas as avaliações relacionadas às complicações dos pacientes foram realizadas durante a internação na UTI.

4.8.1. Avaliação Clínica

Todos os pacientes foram avaliados do ponto de vista demográfico, epidemiológico, clínico e laboratorial. A infecção foi classificada de acordo com a localização do foco infeccioso, agente etiológico e gravidade. A caracterização do foco e agentes infecciosos baseou-se nos critérios do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) (69).

Os piores valores das variáveis fisiológicas e laboratoriais foram registrados nas últimas 2 horas de evolução para cálculo dos escores de gravidade (SAPS 3) e variáveis de disfunção foram utilizadas para a medida do *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) (70).

4.8.2. Avaliação Laboratorial

As amostras de sangue destinadas à realização de dosagem de bioquímica e gasometrias arteriais foram padronizadas entre os centros para a mesma coleta e análise laboratorial.

4.9. Seguimento

Após inclusão no estudo, foram coletados dados demográficos, e de história mórbida pregressa, os escores ASA e SAPS 3 e a saturação periférica de oxigênio pré-operatória.

Sobre a cirurgia, foram coletados os dados sobre o tipo (eletiva, urgência, emergência), o local da incisão cirúrgica, o diagnóstico do paciente e as especialidades cirúrgicas envolvidas.

Em relação ao ato anestésico-cirúrgico, foram coletados dados referentes ao tempo de duração da anestesia e da cirurgia, ao tipo de anestesia realizada, ao uso de hemoderivados, à hidratação e balanço hídrico, temperatura, ventilação mecânica, se aplicável, e complicações intraoperatórias.

Na admissão à UTI, foram coletados dados referentes aos exames laboratoriais admissionais (dosagens de hemoglobina, hematócrito, potássio, lactato), bem como os sinais vitais no momento da admissão (frequência cardíaca, pressão arterial, pressão venosa central, temperatura, uso de drogas vasoativas, e presença presumida ou confirmada de infecção). Também foram coletados os seguintes dados: relação PaO_2/FiO_2 , necessidade de suporte ventilatório invasivo, pontuação na escala de coma de Glasgow, contagem de plaquetas, bilirrubinas e creatinina, além de dados referentes ao uso de drogas vasoativas e débito urinário.

Subsequentemente, a cada dia de internação até a alta, óbito, ou sete dias de internação em UTI, o que adviesse primeiro, foram coletados dados sobre hemotransfusão, fluidos infundidos e balanço hídrico, diurese e uso de diurético, além de dados sobre sedação e ventilação invasiva ou não invasiva, uso de drogas vasoativas e suas doses mais altas e mais baixas durante o dia. Em adição, coletaram-se também a relação PaO_2/FiO_2 , necessidade de suporte ventilatório invasivo, pontuação na escala de coma de Glasgow, contagem de plaquetas, bilirrubinas e creatinina. Também foram coletados diariamente os dados referentes aos critérios de falência orgânica descritos mais abaixo.

Após a alta, óbito ou sete dias de internação em UTI, dados sobre o destino do paciente ou as causas do óbito foram coletados. Durante seguimento de 28 dias, foi determinado a data da alta hospitalar, e a sobrevivência em 28 dias dos pacientes incluídos no estudo. Os formulários de coletas de dados podem ser vistos no anexo I.

O balanço hídrico foi calculado pela diferença entre os fluidos infundidos (cristaloides, coloides, fluidos para diluição de fármacos, hemoderivados e água por meio de sonda nasogástrica) e líquidos eliminados (diurese, sangramentos, diálise e débitos em drenos).

As outras disfunções orgânicas no pós-operatório foram definidas das seguintes formas:

Cardiovascular: Necessidade de vasopressor por mais de 01 hora a despeito de ressuscitação volêmica (conforme protocolos - desafio de volume de 250 ml de cristalóide em 30 minutos para atingir pressão arterial média > 60 mmHg guiado por pressão venosa central até 08 mmHg ou variação de pressão de pulso < 13%. No caso de essas monitorizações não terem sido empregadas, o desafio de fluido foi realizado até 1000 ml de cristalóide, se ainda não fosse possível atingir pressão arterial média > 60 mmHg o vasopressor foi instalado).

Respiratória: Na presença de uma relação pressão parcial de oxigênio arterial e fração de oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) menor que 200 em pacientes sem doença pulmonar prévia; necessidade de reintubação; falha no desmame de ventilação mecânica durante o pós-operatório. (Falência mais de uma vez após aplicado teste de respiração espontânea em ventilação mecânica conforme protocolo: pacientes alertas, estáveis hemodinamicamente, com pressão de suporte ventilatório de 07 cmH₂O e pressão expiratória final de 5 cmH₂O por 30 minutos deveriam manter volume corrente de pelo menos de 6 a 8 ml/kg de peso ideal e frequência respiratória menor que 25 incursões por minuto).

Neurológica: Flutuações agudas do escore *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS)(71); ou agitação neuropsicomotora (RASS maior ou igual a +2).

Gastrointestinal: Presença de distensão abdominal aguda, náuseas ou vômitos incontroláveis, ou presença de fístulas de moderado a alto débito.

Coagulação- queda de plaquetas de até 30% em relação ao valor basal, ou valores abaixo de 100.000/ μ l, ou presença de sangramento agudo acima de 100ml/h, com queda de três pontos no valor do hematócrito.

O desfecho primário foi óbito em 28 dias de pós-operatório, avaliado presencialmente ou por contato telefônico. O seguimento de 28 dias foi

escolhido visando padronizar o tempo de acompanhamento relacionado especificamente à cirurgia.

Como desfechos secundários, avaliamos tempo de permanência na UTI e no hospital, mortalidade na UTI e hospitalar. Além disso, em todos os pacientes foi mensurado o SOFA até 07 dias ou alta da UTI, o que ocorresse primeiro, para caracterizar disfunção.

Para minimizar os erros de definição das disfunções um grupo de médicos e enfermeiros especialmente treinados avaliaram os pacientes antes e depois das cirurgias.

4.10. Armazenamento dos dados

Os softwares Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc.®; Chicago, IL, USA), versão 26.0, (SPSS Inc.®; Chicago, IL, USA) e R v.3.4.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) foram utilizados para realização das análises.

4.11. Análises dos resultados

Inicialmente foram descritas as características demográficas, clínicas e fisiológicas dos pacientes incluídos no estudo. Para a descrição das variáveis categóricas foram calculadas as frequências e porcentagens. As variáveis quantitativas foram descritas com o uso de medidas de tendência central e de dispersão.

Os pacientes com IRA foram comparados aos pacientes sem injúria renal. Também foram verificadas as características de cada grupo. A escolha do método estatístico a ser empregado na avaliação de cada variável foi baseada no seu padrão de distribuição. As variáveis contínuas com distribuição assimétrica foram avaliadas pelos testes de *Mann-Whitney* e *Wilcoxon* na comparação de duas variáveis e *Kruskal-Wallis* comparando mais que duas variáveis; as que apresentaram distribuição normal, foram avaliadas pelo teste *Anova*. Para variáveis categóricas foram utilizados testes

de *Qui-quadrado*. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, com nível de significância menor que 0,05.

Inicialmente utilizamos o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar o padrão de distribuição das variáveis numéricas contínuas.

Variáveis quantitativas com múltiplas mensurações foram comparadas com análise de modelo linear geral (GLM) e a consistência do modelo foi testada pelo teste de esfericidade de Mauchly, sendo que uma correção de Bonferroni foi realizada *post hoc* nessas análises.

As associações entre variáveis explicativas e resposta foram avaliadas utilizando-se modelos fixos de regressão logística. Variáveis estatisticamente significantes nas análises univariadas ($p < 0,05$) foram selecionadas para os modelos de regressão logística múltipla. Colinearidade foi avaliada primeiramente examinando a matriz de dispersão e o coeficiente de correlação de Pearson para variáveis contínuas, ou a tabulação cruzada para variáveis categóricas. Avaliamos ainda a colinearidade com a análise do fator de inflação da variância (VIF). Variáveis com colinearidade substancial, VIF (fator de inflação da variância ≥ 10) foram excluídas do modelo final. Os resultados das análises de regressões logísticas foram expressos em razões de chance (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Curvas de sobrevida foram realizadas para análise temporal dos pacientes que desenvolveram ou não injúria renal aguda em relação ao período de internação na UTI, hospitalar e 28 dias de pós-operatório.

5. RESULTADOS

Foram selecionadas para participação no estudo cinquenta e cinco UTIs de 55 hospitais. Destas, 5 UTIs (9,1%) não atendiam pacientes cirúrgicos em número suficiente, 12 (21,8%) não atingiram elegibilidade requerida para participação por diferentes motivos, e 9 (16,4%) retornaram questionários incompletos a respeito de dados do estudo. No total, 29 hospitais participaram do estudo. (Figura 1)

Figura 1 – Fluxograma dos participantes do estudo

A região Sudeste respondeu por 48,3% dos centros incluídos (14/29), seguida pela região Sul, com 27,6% (8/29). 13,7% das UTIs participantes eram da região Nordeste (4/29), e 10,3% das regiões Centro-Oeste e Norte em conjunto (3/29). As principais características das UTIs participantes podem ser vistas na Tabela 1, abaixo.

Tabela 1. Perfil dos centros incluídos no estudo de acordo com a distribuição geográfica

Características	Todos	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Norte e nordeste	Valor de <i>p</i>
Número de leitos no hospital, mediana (IQR)	303 (213-646,5)	450 (227,5-831,7)	222 (139,2-429,7)	407 (311,7-601,2)	281 (259-303)	0,504 ^a
Tipo de pacientes atendidos nas UTIs, n total (%)						0,326 ^b
Apenas cirúrgicos	4 (13,3)	3 (20)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	
Cirúrgicos e clínicos	26 (86,7)	12 (80)	10 (100)	2 (66,7)	2 (100)	
Número de leitos de UTI, mediana (IQR)	36 (20,2-56,5)	32 (22,5-52,2)	35 (21,5-50)	57 (24,7-84)	30,5 (21-40)	0,922 ^a
Hospitais que possuem semi-intensiva, n total (%)	9 (30)	6 (40)	2 (20)	0 (0)	1 (50)	0,414 ^a
Centros com residência médica em UTI, n total (%)	20 (66,7)	10 (66,7)	5 (50)	3 (100)	2 (100)	0,290 ^a
Centros com residência de cirurgia geral, n total (%)	20 (66,7)	11 (73,3)	5 (50)	3 (100)	1(50)	0,348 ^a
UTIs com fisioterapia 24 horas por dia, n total (%)	20 (74,1)	11 (73,3)	7 (87,5)	1 (50)	1 (50)	0,580 ^a
Número de fisioterapeutas por pacientes, mediana (IQR)	10 (8,0-10,0)	10 (9,2-10)	10 (10-10)	7,5 (7-8)	10 (10-10)	0,24 ^a
Número de enfermeiros por pacientes, mediana (IQR)	6,5 (4,0-10,0)	7 (4-10)	10 (10-10)	5 (4-6)	7 (4-10)	0,613 ^a
Número de médicos por pacientes, mediana (IQR)	10 (7,0- 10,0)	10 (6,7-10)	10 (10-10)	8 (8-8)	8 (6-10)	0,688 ^a
Tipo de UTI						0,308 ^b
Público n total (%)	15 (51,7)	5 (35,7)	6 (75)	3 (75)	1 (33,3)	
Privado n total (%)	14 (48,3)	9 (64,2)	2 (25)	1 (25)	2 (66,7)	

Legenda. N= número de pacientes, a= anova, b= Qui-quadrado, IQR= intervalo interquartil, UTI publica= fornece atendimento ao cidadão subsidiado pelo SUS, UTI privada= fornece atendimento ao cidadão perante pagamento direto ao hospital ou através de seguro ou plano de saúde.

Durante o período do estudo, 25.500 pacientes foram a cirurgias não-cardíacas nos hospitais participantes do estudo. Destes, 904 (3,5% IC95% 3,3% - 3,8%), foram admitidos nas UTIs e incluídos no estudo. A mediana da idade dos pacientes foi de 62 anos (IQR 50 – 72 anos) e 53,8% dos incluídos eram do sexo masculino. A mediana da pontuação do escore do SAPS 3 foi 42 pontos (IQR 32 – 53). UTIs de hospitais públicos responderam por 51,7% dos pacientes incluídos no estudo. Cerca de 80,4% dos pacientes possuíam ao menos uma comorbidade.

A mortalidade em 28 dias do pós-operatório em toda a coorte foi de 9,6%. A incidência total de complicações pós-operatórias foi de 29,9%. Complicações cardiovasculares foram as mais frequentes (16,9%), seguidas pelas renais (15,8%), respiratórias (8,2%) e neurológicas (7,7%) (Figura 2)

Figura 2 - Ocorrências e intervalos de confiança de complicações pós-operatórias.

A mediana do tempo de internação em UTI foi dois dias (IQR 1 – 4 dias), e a mediana do tempo de internação hospitalar foi 9,5 dias (IQR 5,4 – 18,6 dias).

Quanto ao desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, observou-se correlação com as seguintes características dos pacientes: valores SAPS 3 mais elevados, escore de estado físico ASA igual a dois, diabetes mellitus, e valores de hemoglobina pré-operatórios menores que 10 g/dl. (Tabela 2).

Tabela 2. Características demográficas dos pacientes que apresentaram ou não Injúria Renal Aguda (IRA) de cirurgias não cardíacas.

Variável	Todos os Pacientes (n = 904)	Não IRA (n = 761)	IRA (n=143)	Valor de p
Idade (anos)	60,1±17,7	59,9±17,5	61,0±18,5	0,489
Sexo masculino	444 (53,8)	358 (51,9)	86 (63,7)	0,012
IMC	25,3 ± 4,7	25,3 ± 4,7	25,1 ± 4,8	0,628
SAPS 3	43,4 ± 15,5	40,8±13,9	56,4±16,6	< 0,001
ASA 1	78 (9,2)	58 (8,2)	20 (14,2)	0,438
ASA 2	405 (47,8)	365 (51,6)	40 (28,4)	0,005
ASA 3	296 (34,9)	243 (34,4)	53 (37,6)	0,659
ASA 4	61 (7,2)	38 (5,4)	23 (16,3)	0,163
Doenças crônicas				
Nenhuma	172 (19,6)	140 (19,0)	32 (22,5)	0,330
HAS	396 (44,2)	325 (43,1)	71 (50,0)	0,129
Neoplasia	191 (21,3)	165 (21,9)	26 (18,3)	0,340
Diabetes mellitus	188 (21,0)	149 (19,8)	39 (27,5)	0,039
Tabagismo	134 (15,0)	108 (14,3)	26 (18,3)	0,222
Insuficiência coronariana	67 (7,5)	51 (6,8)	16 (11,3)	0,061
Doença pulmonar obstrutiva crônica	54 (6,0)	43 (5,7)	11 (7,7)	0,348
Etilismo	46 (5,1)	34 (4,5)	12 (8,5)	0,051
Arritmia	44 (4,9)	34 (4,5)	10 (7,0)	0,200
Acidente vascular cerebral	27 (3,0)	21 (2,8)	6 (4,2)	0,357
Anemia prévia a cirurgia (Hb<10g/dL)	15 (1,7)	8 (1,1)	7 (4,9)	0,001

IMC: Índice de Massa Corporal; SAPS 3: *Simplified Acute Physiology Score 3*; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; UTI: unidade de terapia intensiva. Valores expressos em média, ± desvio padrão ou número (%).

Considerando o período intraoperatório, as variáveis que se associaram significativamente com o desenvolvimento de IRA foram tipo de cirurgia, hipotensão arterial, uso de drogas vasoativas, realização de transfusão de hemoderivados, além de cirurgias abdominais e oncológicas. (Tabela 3)

Tabela 3. Características no intraoperatório dos pacientes que apresentaram ou não Injúria Renal Aguda (IRA) de cirurgias não cardíacas.

Característica	Todos os Pacientes (n = 904)	Não IRA (n = 761)	IRA (n = 143)	Valor de p
Tempo de cirurgia (min)	282,9±165,0	285,7±164,7	268,5±166,8	0,275
Tipo de cirurgia				<0,001
Cirurgia eletiva	613 (69,2)	553 (74,3)	60 (42,3)	
Cirurgia de Urgência	147 (16,6)	112 (15,1)	35 (24,6)	
Cirurgia de emergência	126 (14,2)	79 (10,6)	47 (33,1)	
Tipo de anestesia				0,111
Anestesia Geral	642 (73,6)	529 (72,4)	113 (80,1)	
Anestesia neuro axial	80 (9,2)	68 (9,3)	12 (8,5)	
Anestesia geral e neuro axial	150 (17,2)	134 (18,3)	16 (11,3)	
Diurese (ml)	816,42± 830,841	836,6±813,7	722,2±905,3	0,221
Balanço hídrico (mL)	2151,8±1730,4	2113,8±1701,7	2326,6±1853,5	0,208
Hipotensão sem necessidade de vasopressor contínuo	92 (10,5)	55 (7,5)	37 (26,2)	<0,001
Uso de vasopressores	130 (14,9)	83 (11,3)	47 (33,3)	<0,001
Necessidade de transfusão sanguínea	146 (16,9)	105 (14,5)	41 (29,1)	<0,001
Cirurgias				
Oncológica	250 (27,9)	222 (29,4)	28 (19,7)	0,018
Neurológicos	186 (20,8)	160 (21,2)	26 (18,3)	0,433
Cabeça e pescoço	39 (4,4)	36 (4,8)	3 (2,1)	0,154
Torácica	53 (5,9)	8 (5,6)	45 (6,0)	0,877
Abdominal	252 (28,1)	193 (25,6)	59 (41,5)	<0,001
Vascular	74 (8,3)	60 (8,0)	14 (9,9)	0,450
Ortopédicos	143 (16,0)	121 (16,0)	22 (15,5)	0,868
Urológica	48 (5,4)	40 (5,3)	8 (5,6)	0,873
Ginecológica	19 (2,1)	18 (2,4)	1 (0,7)	0,202
Outras cirurgias	56 (6,2)	45 (6,0)	11 (7,1)	0,625

Urgência: cirurgia deve ser realizada em 24 a 48 h após o diagnóstico do problema; Emergência: cirurgia deve ser realizada imediatamente após o diagnóstico do problema; Outras cirurgias: cirurgias oftalmológicas, plásticas e transplantes; Valores expressos em média, ± desvio padrão ou número (%).

Em relação ao período pós-operatório, a Injúria Renal Aguda foi mais correlacionada com valores menores de hemoglobina, valores mais elevados de lactato arterial, necessidade de ventilação mecânica, uso de vasopressores, infecção e indicação de reoperação. Como esperado, os pacientes que desenvolveram IRA apresentaram valores mais elevados de creatinina, menor volume de diurese, tempo de internação mais prolongado e maior taxa de mortalidade. As características estudadas no pós-operatório podem ser vistas na Tabela 4.

Tabela 4. Características no pós-operatório dos pacientes que apresentaram ou não Injúria Renal Aguda (IRA) de cirurgias não cardíacas.

Característica	Todos os Pacientes (n = 904)	Não IRA (n = 761)	IRA (n = 143)	Valor de p
PAM (mmHg) admissão UTI	90,5± 18,3	91,0±18,1	87,9±18,8	0,070
Hemoglobina admissão UTI (g/dl)	11,4± 2,2	11,5±2,2	10,8±2,4	0,001
Hematócrito admissão UTI (%)	33,9± 6,9	34,3±6,6	32,1±8,2	0,001
Lactato admissão UTI (mmol/L)	2,1± 1,6	2,0±1,5	2,5±1,9	0,002
Creatinina (mg/dl)				
Dia 1	1,1± 1,3	1,0±1,0	1,7±2,0	<0,001
Dia 2	1,1± 1,2	0,9±0,9	1,8±2,1	<0,001
Dia 3	1,1± 1,2	0,9±0,9	1,7±1,7	<0,001
Diurese (mL)				
Dia 1	1104,9± 1118,5	1152,5±1164,6	853,1±789,6	0,006
Dia 2	1246,3± 1066,6	1298,4±1105,0	1000,3±821,8	0,002
Dia 3	1466,9± 1274,2	1444,8±1144,2	1539,7±1634,2	0,468
VM invasiva na admissão UTI	148 (17,7)	81 (11,7)	67 (46,9)	<0,001
Uso de vasopressores				
Dia 1	157 (18,0)	101 (13,8)	56 (39,4)	<0,001
Dia 2	202 (24,0)	123 (17,6)	79 (55,2)	<0,001
Dia 3	142 (25,4)	77 (17,8)	65 (51,6)	<0,001
Necessidade de hemodiálise	18 (1,9)	0 (0,0)	18 (13,4)	<0,001
Tempo ventilação mecânica (dias)	1,2± 3,7	0,6±2,5	4,4±6,6	<0,001
Tempo internação na UTI (dias)	3,8± 5,4	3,1±4,4	8,2±7,9	<0,001
Tempo de internação hospitalar (dias)	14,4± 14,9	13,1±14,2	21,3±17,1	<0,001
Infecção	16 (1,8)	5 (0,7)	11 (7,7)	<0,001
Reoperações	30 (3,3)	11 (1,4)	19 (13,3)	<0,001
Mortalidade UTI	41 (4,9)	14 (2,0)	27 (20,3)	<0,001
Mortalidade Hospitalar	74 (8,9)	31 (4,5)	43 (31,6)	<0,001
Mortalidade em 28 dias	68 (9,6)	31 (5,4)	37 (27,6)	<0,001

PAM: pressão arterial média; VM: ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva. Valores expressos em média, ± desvio padrão ou número (%).

Em relação ao desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, quando as variáveis estatisticamente significativas na análise univariada foram submetidas a regressão logística múltipla, apenas anemia pré-operatória (OR: 7,01; IC95% 1,69 – 29,07), uso de vasopressores no período pós-operatório (OR: 2,47; IC95% 1,34 - 4,55), infecção no pós-operatório (OR: 8,82. IC95% 2,43 – 32,05) e necessidade de reoperação (OR: 7,15; IC95% 2,58 – 19,79) mantiveram-se estatisticamente significativas. Cirurgia de caráter eletivo manteve-se fator de proteção (OR: 0,45; IC95% 0,21 – 0,97). (Figura 3)

A Figura 3 ilustra os fatores de risco associados a Injúria Renal Aguda após análise multivariada.

Figura 3- Fatores de risco relacionados à injuria renal aguda no pós-operatório (análise multivariada). SAPS 3 - Simplified Acute Physiology Score 3; Hb – hemoglobina; ASA - American Society of Anesthesiologists. Área sob a curva: 0,844; intervalo de confiança de 95% 0,814 - 0,871.

No modelo de regressão logística, os fatores independentes associados à mortalidade em 28 dias foram: idade (OR: 1,034; IC95% 1,013–1,054), o escore SAPS 3 (OR: 1,036; IC95% 1,012–1,061), o escore SOFA da admissão na UTI (OR: 1,159; IC95% 1,053–1,275), cirurgias emergenciais (OR: 2,741; IR95% 1,197–6,273) e o desenvolvimento de IRA (OR: 2,911; IC95% 1,507–5,623) (Tabela 5).

Tabela 5 - Fatores relacionados a mortalidade após 28 dias da cirurgia (análise univariada e multivariada)

	OR	Univariada 95% CI	p	OR	Multivariada 95% CI	p
Gênero masculino	1,105	0,658-1,855	0,707			
Etnia caucasiana	0,926	0,115-7,492	0,943			
Idade, (por ano)	1,019	1,003-1,035	0,017	1,034	1,013-1,054	0,001
IMC, (por Kg/cm-2)	0,971	0,918-1,027	0,301			
SAPS 3 escore, (por unidade)	1,076	1,057-1,096	<0,001	1,036	1,012-1,061	0,003
SOFA admissão, (por unidade)	1,281	1,198-1,369	<0,001	1,159	1,053-1,275	0,002
ASA (por unidade)	2,326	1,684-3,213	<0,001	1,280	0,884-1,853	0,192
Tempo de cirurgia (por minutos)	0,998	0,996-1,000	0,065			
Tipo de cirurgia:						
Eletiva	Referência					
Urgência	3,577	1,880-6,806	<0,001	1,515	0,677-3,392	0,312
Emergência	6,739	3,659-12,411	<0,001	2,741	1,197-6,273	0,017
Cirurgia						
Cabeça e pescoço	4,247	1,077-16,754	0,039	3,039	0,901-10,248	0,073
Abdominal	3,988	1,613-9,856	0,003	1,376	0,654-2,894	0,401
Oncológica	0,39	0,434-1,622	0,602			
Neurológica	3,754	1,331-10,593	0,012	1,340	0,604-2,972	0,472
Ortopédica	2,186	0,774-6,75	0,140			
Vascular	2,124	0,604-7,463	0,240			
Torácica	1,176	0,195-7,101	0,854			
Urológica	2,374	0,680-8,293	0,175			
Ginecológica	1,325	0,151-11,596	0,799			
Doenças crônicas						
Hipertensão arterial	1,083	0,775-1,514	0,639			
Câncer	1,089	0,597-1,920	0,774			
Diabetes mellitus	1,199	0,639-2,164	0,557			
Tabagismo	1,165	0,576-2,221	0,654			
Insuficiência coronariana	1,010	0,365-2,393	0,983			
Acidente vascular cerebral	2,689	0,689-9,162	0,123			
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1,325	0,471-3,227	0,560			
Insuficiência renal crônica	2,039	0,786-5,289	0,143			
Etilismo	1,361	0,435-3,579	0,558			
Arritmia	3,007	1,181-7,656	0,021	0,653	0,174-2,453	0,528
Anemia prévia a cirurgia (Hb<10g/dL)	1,211	0,246-5,954	0,814			
Outras comorbidades	1,271	0,738-2,189	0,388			
Tipo de anestesia						
Anestesia geral	Referência					
Anestesia neuroaxial	0,522	0,183-1,489	0,224			
Anestesia combinada (geral+neuroaxial)	0,544	0,252-1,172	0,120			
Injúria renal aguda pós-operatório	6,718	3,978-11,343	<0,001	2,911	1,507-5,623	0,001

Na análise de Kaplan-Meier, a probabilidade de sobrevivência dos pacientes que apresentaram IRA foi menor que a daqueles que não a desenvolveram em todos os períodos estudados. (Figura 4)

Figura 4 – Curvas de Kaplan-Meier comparando sobrevidas de pacientes com e sem Injúria Renal Aguda.

Especificamente relacionado ao ajuste hídrico diário durante o período perioperatório, houve correlação na análise univariada entre o desenvolvimento de IRA e o volume total infundido, o balanço hídrico e o uso de solução salina a 0,9% em volumes elevados. Entretanto, quando ajustadas essas variáveis para os fatores de risco para o desenvolvimento de IRA encontrados (SAPS 3, anemia pré-operatória, cirurgia eletiva, uso de vasopressores no pós-operatório, infecção pós-operatória e reoperação), apenas o balanço hídrico elevado foi fortemente correlacionado com Injúria Renal Aguda. (Tabela 6).

Tabela 6. Comparação dos pacientes que apresentaram ou não Injúria Renal Aguda (IRA) com fluidos recebidos durante o perioperatório, análise univariada e multivariada (ajustado para SAPS 3, anemia pré-operatória, cirurgia eletiva, vasopressor no pós-operatório, infecção pós-operatória e reoperação)

Variável (mediana diária)	Univariada				Multivariada
	Todos Pacientes	Não IRA	IRA	Valor de <i>p</i>	OR (IC 95%)
Volume total (mL)	1900 (1253-2502)	1820 (1250-2500)	2000 (1500-2927)	0,007	1,000 (0,998-1,001)
Balanço hídrico (mL)	800 (183-1500)	786 (126-1459)	840 (300-1506)	0,04	1,001(1,001-1,002)
Solução salina 0,9% (mL)	1044 (720-2000)	1000 (642-1750)	1500 (1000-2527)	<0,001	0,999 (0,999-1,001)
Ringer Lactato (mL)	1500 (1000-2500)	1500 (1000-2500)	1500(1000-2500)	0,337	1,000 (0,999-1,001)
Plasmalyte (mL)	1500 (1000-2164)	1500 (1000-2500)	1150 (500-2000)	0,121	0,999 (0,998-1,001)
Hidroxietilamido 130/0,4 (mL)	500 (500-1000)	500 (500-500)	1000 (750-1000)	0,137	-----

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança 95%. Valores expressos em mediana (intervalo interquartil); OR ajustado em análise multivariada

Desta forma, pacientes com balanço hídrico mais elevado no perioperatório, quando estratificado com o SAPS 3, apresentam maior probabilidade de desenvolver IRA no período pós-operatório. (Figura 5)

Figura 5- Gráficos de probabilidade de injúria renal em relação ao balanço hídrico (primeiro) ajustado para SAPS 3 e diagrama de Youden (segundo) evidenciando mais pacientes com injúria renal quando SAPS 3 e balanços hídrico mais elevados.

Verificando a evolução diária dos balanços hídricos em relação aos pacientes com Injúria Renal Aguda, foram notadas no Modelo Linear Geral (GLM) significativas diferenças de balanço hídrico desde o dia da cirurgia até o quinto dia entre os pacientes que desenvolveram IRA ou não, com $p=0,007$. A diferença é mais evidente no segundo ($p=0,05$) e quinto ($p=0,005$) dias pós-operatórios. Isto é ilustrado pela Figura 6.

Figura 6 – GLM para variáveis repetidas ao longo do tempo em relação ao valor do balanço hídrico em pacientes com e sem IRA. Os valores de p foram corrigidos pelo método de Bonferroni.

6. DISCUSSÃO

Os principais achados do estudo foram uma alta incidência de IRA (15,8%), com elevada mortalidade em pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca admitidos em UTI, e a associação de IRA com infecção, reoperação, choque circulatório, anemia perioperatória e balanço hídrico positivo.

Os achados deste estudo corroboram os de uma metanálise publicada recentemente, com 19 estudos que incluíram 82.514 pacientes de cirurgia abdominal, que obteve uma incidência de IRA de 13,4% (72). Cirurgias de grande porte respondem por aproximadamente 18 a 47% dos casos de IRA adquirida durante a internação. Em um grande estudo multicêntrico, 41% dos pacientes com IRA foram encaminhados à UTI durante o período pós-operatório; pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular foram 56,4% dos casos, enquanto pacientes submetidos a cirurgia do trato digestivo responderam por quase 30% (12, 13).

A presença de IRA no período perioperatório no subgrupo de pacientes submetidos a cirurgia de grande porte foi associada a desfechos desfavoráveis, com uma taxa de mortalidade hospitalar de 27,6%. Em adição, o tempo de internação de pacientes com IRA foi mais longo que o de pacientes sem essa complicação em quase uma semana. De forma similar, outro grande estudo multicêntrico realizado na Europa reportou que a mortalidade em pacientes com IRA foi mais que duas vezes maior que a de pacientes sem IRA (73). Em estudo recente, a presença e a gravidade da IRA foram fortemente associadas com risco de morte após a cirurgia. Entretanto, a relação entre a função renal pré-operatória, avaliada pela taxa de filtração glomerular calculada a partir da dosagem dos valores de creatinina sérica e o risco de morte dependia da idade do paciente e da fase em que se desenvolveu a IRA (74). Neste estudo, identificamos uma elevada média de idade (acima de 60 anos), porém não analisamos pequenas alterações pré-existentes da função renal que poderiam indicar uma reserva fisiológica baixa que predisporia o paciente ao desenvolvimento de IRA.

Neste estudo, pacientes que desenvolveram IRA eram mais graves (escore SAPS 3 mais elevado), tiveram maior necessidade de suporte avançado com catecolaminas e frequentemente cursaram com infecções. A resposta inflamatória sistêmica que ocorre em pacientes com infecção está correlacionada com a indução de IRA. Embora haja lacunas na compreensão dos mecanismos envolvidos, modelos experimentais sugerem que, pelo menos na fase inicial da doença, alterações funcionais associadas com *shunting* microvascular e lesão das células tubulares estejam envolvidos (75). Além disso, ventilação mecânica, hipertensão abdominal, dor e estresse cirúrgico são fatores que contribuem para o desenvolvimento de IRA. Estudos prospectivos demonstraram a relação entre IRA e sepse e a necessidade de ventilação mecânica (12, 76, 77).

Há uma correlação próxima entre hipotensão e o desenvolvimento de IRA. Uma metanálise demonstrou que ajustes hemodinâmicos guiados por metas reduzem o risco de IRA em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas e abdominais (78). Na população estudada, foi nesse tipo de paciente que foi observado o uso mais frequente de vasopressores. A duração da hipotensão intra-operatória (em relação à pressão arterial normal do paciente), incluindo períodos breves de pressão arterial média menor que 55mmHg, também foi associada a lesão renal (14). A manutenção cuidadosa da estabilidade hemodinâmica é de vital importância na proteção da perfusão renal, com o cuidado de evitar sobrecarga de volume. Um estudo com pacientes de alto risco demonstrou que a manutenção individualizada da pressão arterial de acordo com os níveis pressóricos habituais do paciente durante a cirurgia foi capaz de reduzir a incidência de disfunções orgânicas (79). Mais ainda, a associação entre o uso de drogas vasoconstritoras e mortalidade é consistente com os resultados de outros estudos. (80-82).

Também se detectou correlação entre anemia pré-operatória (descrita como concentração de hemoglobina menor que 10g/dl) e prejuízo da função renal. Esses achados são corroborados por outros estudos em pacientes de alto risco (83-85). Estudo retrospectivo que incluiu 25.800 pacientes sem doença renal prévia detectou a mesma correlação entre anemia e

desenvolvimento de IRA, utilizando valores de corte de 13g/dl para homens e 12g/dl para mulheres (86). Um estudo de coorte multicêntrico em sete hospitais que incluiu 3.500 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca obteve resultados semelhantes (87), e outra coorte retrospectiva, com 7.738 pacientes cirúrgicos, também vêm ao encontro dos resultados obtidos (88).

A fisiopatologia do envolvimento da anemia no desenvolvimento da IRA é multifatorial e envolve a diminuição da capacidade de transporte de oxigênio e subsequente hipóxia tecidual. Especificamente no contexto do paciente cirúrgico, a resposta hemodinâmica à anemia aguda causada, por exemplo, por sangramento ou hemodiluição, é insuficiente em termos de aumento da perfusão renal (89). Também tem relevância no contexto cirúrgico a correlação entre hipóxia crônica e injúria tubulointersticial (90), visto que a prevalência de anemia pré-operatória (utilizando-se como ponto de corte concentração de hemoglobina de 13g/dl para homens e 12g/dl para mulheres) gira em torno de um terço dos pacientes submetidos a cirurgia eletiva (91, 92).

Neste estudo, como em outros (13, 73, 77, 93), pacientes que desenvolveram IRA tiveram um balanço hídrico diário mais positivo. Na realidade, a redução da ultrafiltração raramente é a causa única de IRA, estando geralmente associada a inflamação, lesão vascular direta ou obstrução tubular. A ruptura das junções intercelulares leva à liberação de células no lúmen tubular e à perda dos canais iônicos transmembrana. Em muitos casos, a simples restauração do volume circulante não melhora os resultados e pode ser contraproducente (14, 94). Uma pressão intratubular elevada diminui a filtração glomerular e a ativação do feedback túbulo-glomerular, gerando vasoconstrição pré-glomerular, o que leva a uma queda ainda maior da TFG. Estudos demonstraram que excesso de fluidos é um fator independente para o desenvolvimento de IRA, e que em pacientes com IRA, um balanço hídrico positivo está relacionado com maior mortalidade (13, 73). Em geral, um balanço hídrico positivo, se necessário, pode ser administrado cuidadosamente nas primeiras 36 horas. Subsequentemente, uma estratégia mais conservadora em relação à infusão de volume é o método mais apropriado e seguro (95).

Em relação ao tipo de solução utilizada, dados epidemiológicos sugerem que, quando comparado ao uso de soluções balanceadas como Ringer Lactato e Plasma-Lyte (Baxter Healthcare, Deerfield, IL, EUA), o uso de solução salina a 0,9% pode aumentar o risco de IRA, bem como a necessidade de terapia de substituição renal e a mortalidade em pacientes de UTI (31, 32, 36), e um estudo com 13.347 pacientes que *não* foram encaminhados à UTI demonstrou taxas maiores de complicações renais no grupo que recebeu solução salina isotônica em relação ao grupo que recebeu soluções balanceadas (96), bem como estudo observacional retrospectivo com 21.196 pacientes, que encontrou correlação independente entre hipercloremia e desenvolvimento de IRA hospitalar fora de UTI (28).

Apesar disso, um ensaio clínico randomizado duplo-cego recente não encontrou diferenças na incidência de IRA entre pacientes que receberam solução salina isotônica ou balanceada (97), e outro ensaio clínico, *open-label*, também não encontrou essa associação. Entretanto, neste mesmo estudo, esta diferença foi encontrada em pacientes que receberam grandes volumes de soluções cristaloides (98). O presente estudo não encontrou correlação entre uso de solução salina isotônica e desenvolvimento de IRA na regressão logística multivariada, porém, o volume mediano infundido foi de 1000ml (IQR 642 – 1750ml) nos pacientes que não desenvolveram IRA, e 1500ml (IQR 1000 – 2527ml) nos que a desenvolveram.

Há evidência de dano (taxas aumentadas de IRA) com o uso de soluções de hidroxietilamidos, que devem em geral ser evitadas em pacientes sépticos (95, 99). Neste estudo, não foi encontrada influência negativa de nenhum tipo de coloide no desenvolvimento de IRA, o que condiz com estudos realizados em populações específicas de pacientes cirúrgicos (44, 46).

Grandes avanços associados a uma queda da mortalidade pós-operatória vêm sendo observados ao redor do mundo recentemente, mas as taxas de complicações permanecem altas (100). A IRA está associada a taxas mais elevadas de morbidade e mortalidade após grandes cirurgias. Os pacientes devem ser estratificados de acordo com seu risco de desenvolvimento de IRA, de acordo com sua susceptibilidade e exposição a

fatores de risco como sepse, ventilação mecânica e uso de drogas vasoativas, entre outros (101, 102), e medidas preventivas devem ser tomadas (14). Devemos ter em mente que existem medidas bem estabelecidas nos manuais da KDIGO que, quando utilizados, podem diminuir o impacto da IRA em pacientes cirúrgicos de alto risco (103).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A maior força e a maior limitação deste estudo estão associadas a seu caráter multicêntrico, como várias UTIs em todo o Brasil foram incluídas. No entanto, houve uma taxa significativa de recusa de participação que pode ter afetado a validade externa em algum grau.

Houve falha na coleta em alguns dados relevantes que poderiam ter sido incluídos nas análises estatísticas. Além disso, a necessidade da obtenção do termo de consentimento em estudos epidemiológicos como este tende a distorcer a amostra devido à recusa de participação de pacientes mais críticos, cujas famílias podem estar em estado psicológico frágil. Outro aspecto a ser considerado é a falta de uma normatização entre os centros no que se refere à indicação de internação em UTI para o período pós-operatório.

Além de tudo, a definição de anemia pré-operatória foi baseada numa variável categórica, com o ponto de corte em 10g/dl e não houve detalhamento de valores específicos de hemoglobina, talvez esta variável possa ter apresentado relevância por possivelmente se referir a valores muito abaixo de 10g/dl.

Este estudo também não foi capaz de mensurar complicações e mortalidade de longo prazo, e algumas complicações podem ter sido diagnosticadas apenas após o período de seguimento dos pacientes.

7. CONCLUSÕES

1. Injúria Renal Aguda é uma complicação importante em pacientes cirúrgicos de alto risco, e está associada a maior mortalidade.
2. Pacientes com anemia pré-operatória, escore SAPS 3 mais elevados, e os que cursam no período pós-operatório com necessidade de uso de drogas vasoativas, infecções, ou indicação de reoperação apresentam risco maior de desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, assim como pacientes com balanços hídricos mais positivos.
3. O tipo de solução utilizada para reposição volêmica não influenciou o desenvolvimento de IRA.

8. ANEXOS

8.1 Anexo I – Aprovação Comitê de Ética

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EPIDEMIOLOGIA E CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES DE ALTO RISCO CIRÚRGICO DO BRASIL

Pesquisador: Luiz Marcelo Sá Malbouisson

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55828016.1.2007.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.978.683

Apresentação do Projeto:

Os autores apresentam projeto sobre pacientes cirurgicos de alto risco, relatando haver uma lacuna no conhecimento científico a respeito da caracterizacao destes pacientes, sobretudo sobre sua epidemiologia no Brasil. Trata-se de estudo prospectivo, observacional e multicentrico com a participação de 13 hospitais ao redor do Brasil que consiste na identificacao de pacientes cirurgicos nao cardiacos internados nas unidades de terapia intensiva (UTI) de diversas regioes do Brasil. Em cada centro, todos os pacientes cirurgicos nao cardiacos que forem admitidos na UTI no periodo de 1 mes serao avaliados. Dados demograficos, laboratoriais, motivo de internacao, comorbidades, escores POSSUM, SOFA, SAPS 3, estado fisico ASA, tipo de cirurgia, especialidade envolvida e informacoes sobre o periodo perioperatorio (tempo e tipo de anestesia, hidratacao recebida, diurese, complicacoes anestésico-cirurgicas no intra-operatorio e no periodo pos-operatorio durante internacao na UTI) serao coletados. Apos inclusao, os pacientes serao seguidos durante a internacao na UTI diariamente ou por no maximo 07 dias para determinacao de disfuncoes organicas (escore SOFA) e complicacoes clinico-cirurgicas. Havera reavaliacao no 28º dia para analise de sobrevida e determinacao tempos de internacao na UTI e hospitalar.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a epidemiologia, morbidade e mortalidade dos pacientes de alto risco cirurgico nas

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 1.978.683

diversas regiões do Brasil e avaliar as características dos pacientes cirúrgicos de alto risco e sua correlação com complicações e morbi-mortalidade, buscar a definição dos pacientes que mais se beneficiam de cuidados intensivos no período pos-operatório e avaliar as diferenças regionais de oferta e demanda de cuidados intensivos pos-cirúrgicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por tratar-se de estudo observacional não há nenhum risco ou benefício inerente ao estudo, que fará apenas análise dos dados obtidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa tem apresentação, objetivos e métodos adequados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_730936.pdf	08/02/2017 16:03:54		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_15607_BASIS_malbouisson_Joa oManoel.docx	08/02/2017 16:03:34	Luiz Marcelo Sá Malbouisson	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 1.978.683

Folha de Rosto	fr_15607_malbouisson_joaomanoel.PDF	05/01/2017 14:55:51	Luiz Marcelo Sá Malbouisson	Aceito
Outros	INTRANET_15607_malbouisson_joaomanoel.PDF	03/10/2016 16:55:24	Luiz Marcelo Sá Malbouisson	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Brasis_TDC_07032016.pdf	18/04/2016 19:26:13	João Manoel Silva Junior	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 23 de Março de 2017

Assinado por:

ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

8.2 Anexo II – Formulário de coleta de dados

Inclusao

Record ID

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

(todos os critérios devem estar presente)

Idade maior que 18 anos?

☐ Não ☐ Sim

Cirurgia não cardíaca?

☐ Não ☐ Sim

Internação em Unidade de Terapia Intensiva?

☐ Não ☐ Sim

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

(todos os critérios devem estar ausentes)

Paciente sem perspectiva de tratamento?

☐ Não ☐ Sim

Pacientes com insuficiência hepática Child C?

☐ Não ☐ Sim

Gestante?

☐ Não ☐ Sim

Paciente incluído previamente neste estudo?

☐ Não ☐ Sim

Paciente readmitido na UTI?

☐ Não ☐ Sim

Inclusão simultânea em outro estudo com intervenção?

☐ Não ☐ Sim

Data de Inclusão

Dados Demograficos

DADOS DE ADMISSÃO

Data de admissão hospitalar

Data de admissão à UTI

Data de inclusão no estudo

Data de nascimento

Idade

Raça

- ☐ Branca
☐ Negra
☐ Amarela
☐ Parda
☐ Indígena
☐ Outra

Peso

((em kilogramas))

Altura

((em centímetros))

IMC

((em kg/m²))

Co-morbidades prévias

- ☐ Não
☐ Sim

Co-morbidades

- ☐ Hipertensão
☐ Diabetes
☐ Tabagismo
☐ Etilismo
☐ Insuficiência cardíaca (classe funcional NYHA III ou IV)
☐ Insuficiência coronariana
☐ Acidente vascular cerebral
☐ Insuficiência renal crônica
☐ Arritmia cardíaca
☐ Anemia prévia (hemoglobina < 10 g/dL)
☐ Infecção respiratória nos últimos 30 dias
☐ Imunossupressão
☐ Neoplasia
☐ Miocardiopatia
☐ Transplante prévio
☐ DPOC
☐ Outra doença neurológica ou neuromuscular
☐ Outra
☐ Nenhuma

Outra co-morbidade

ASA

- ☐ I
☐ II
☐ III
☐ IV
☐ V
☐ VI

Saturação periférica de oxigênio no
pré-operatório

((em %))

SAPS III

DADOS CIRÚRGICOS

Tipo de cirurgia

- ☐ Emergência
☐ Urgência
☐ Eletiva

Duração planejada da cirurgia

- ☐ < 2 horas
☐ 2 - 3 horas
☐ > 3 horas

Incisão cirúrgica

- ☐ Periférica
☐ Abdominal alta
☐ Torácica
☐ Outra

Diagnóstico principal

Cirurgia realizada

- ☐ Cirurgia oncológica
☐ Neurocirurgia
☐ Cirurgia de cabeça e pescoço
☐ Cirurgia torácica
☐ Cirurgia abdominal
☐ Cirurgia vascular
☐ Cirurgia ortopédica
☐ Cirurgia plástica
☐ Urologia
☐ Ginecologia
☐ Outra
((se cirurgia oncológica, marcar qual o tipo))

Outra cirurgia

Dados de Intra-Operatório

DADOS CIRÚRGICOS E ANESTÉSICOS

Data e hora do início da anestesia

Data e hora do término da anestesia

Tempo cirúrgico

Tipo de anestesia

- ☐ Geral venosa
☐ Geral inalatória
☐ Geral balanceada (venosa + inalatória)
☐ Bloqueio de neuroeixo
☐ Geral + bloqueio de neuroeixo

Foi indicada transfusão de hemocomponentes?

- ☐ Não
☐ Sim

Tipo de hemocomponente

- ☐ Plasma fresco congelado
☐ Crioprecipitado
☐ Aférese de plaquetas
☐ Plaquetas randômicas
☐ Concentrado de hemácias
☐ Nenhum

Volume de plasma fresco congelado

((em mL))

Unidades de plasma fresco congelado

Volume de crioprecipitado

((em mL))

Unidades de crioprecipitado

Volume de aférese de plaqueta

((em mL))

Unidade de aférese de plaqueta

Volume de plaquetas randômicas

((em mL))

Unidade de plaquetas randômicas

Volume de concentrado de hemácias

((em mL))

Unidade de concentrado de hemácias

Recebeu cristalóides ou colóides no intra-operatório?

- ☐ Não
☐ Sim

Tipo de fluído recebido	☐ Soro fisiológico ☐ Ringer simples ☐ Ringer lactato ☐ Plasma-Lyte ☐ Albumina ☐ Hidroxietilamido ☐ Gelatina
Volume de Soro fisiológico	_____ ((em mL))
Volume de Ringer simpler	_____ ((em mL))
Volume de Ringer lactato	_____ ((em mL))
Volume de Plasma-Lyte	_____ ((em mL))
Volume de Albumina	_____ ((em mL))
Volume de Hidroxietilamido	_____ ((em mL))
Volume de Gelatina	_____ ((em mL))
Total de fluido recebido	_____ ((em mL))
Diurese total	_____ ((em mL))
Balanço hídrico total	_____ ((em mL))
Controle de temperatura intra-operatória?	☐ Não ☐ Sim
Tipo de controle	☐ Axilar ☐ Oral ☐ Esofágica ☐ Retal ☐ Outra
Temperatura máxima	_____ ((em °C))
Temperatura mínima	_____ ((em °C))
Uso de ventilação mecânica no intra-operatório?	☐ Não ☐ Sim
Volume corrente após indução	_____ ((em mL))
Volume corrente antes da extubação	_____ ((em mL))
PEEP após indução	_____ ((em cmH2O))

PEEP antes da extubação	_____
	((em cmH ₂ O))
Pressão de pico após indução	_____
	((em cmH ₂ O))
Pressão de pico antes da extubação	_____
	((em cmH ₂ O))
Pressão de platô após indução	_____
	((em cmH ₂ O))
Pressão de platô antes da extubação	_____
	((em cmH ₂ O))
Frequência respiratória após indução	_____
	((em mpm))
Frequência respiratória antes da extubação	_____
	((em mpm))
Fração inspirada de oxigênio após indução	_____
	((em %))
Fração inspirada de oxigênio antes da extubação	_____
	((em %))

COMPLICAÇÕES INTRA-OPERATÓRIAS

Complicação no intra-operatório?	☐ Não ☐ Sim
Complicações respiratórias	☐ Impossibilidade de intubação orotraqueal ☐ Broncoespasmo ☐ Broncoaspiração ☐ Pneumotórax ☐ Acidose respiratória de difícil controle ☐ Dessaturação ☐ Congestão pulmonar ☐ Nenhuma
Complicações cardiovasculares	☐ Hipotensão ☐ Parada cardíaca ☐ Necessidade de vasopressor contínuo ☐ Necessidade de vasopressor em bolus ☐ Necessidade de inotrópico contínuo ☐ Necessidade de vasodilatador contínuo ☐ Arritmia aguda ☐ Choque anafilático ☐ Choque cardiogênico ☐ Choque hipovolêmico ☐ Choque obstrutivo ☐ Nenhuma
Complicações renais e/ou metabólicas	☐ Oligúria (diurese < 0.5 ml/kg/h) ☐ Acidose metabólica ☐ Hiperlactatemia (lactato > 18 mg/dL ou 2 mmol/L) ☐ Nenhuma

Outras complicações

- ☐ Sangramento difuso com repercussão clínica
- ☐ Hipertermia maligna
- ☐ Hipotermia não controlável ($T < 35^{\circ}\text{C}$)
- ☐ Convulsão
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outra complicação

Admissao a UTI

EXAMES ADMISSIONAIS A UTI (SE DISPONÍVEIS)

Hemoglobina	<hr/>
	((em g/dL))
Hematócrito	<hr/>
	((em %))
Potássio	<hr/>
	((em mEq/L))
Lactato	<hr/>
	((em mmol/L - se em mg/dL, dividir por 9.1))
Proteína C-Reativa	<hr/>
	((em mg/dL))
Albumina sérica	<hr/>
	((em g/dL))

SINAIS VITAIS NA ADMISSÃO A UTI (SE DISPONÍVEIS)

Frequência cardíaca	<hr/>
	((em bpm))
Pressão arterial sistólica	<hr/>
	((em mmHg))
Pressão arterial diastólica	<hr/>
	((em mmHg))
Pressão arterial média	<hr/>
	((em mmHg))
Pressão venosa central	<hr/>
	((em mmHg))
Tipo de temperatura mensurada	☐ Axilar ☐ Oral ☐ Retal ☐ Esofágica ☐ Nenhuma
Temperatura	<hr/>
	((em °C))
Maior dose de noradrenalina nas últimas 24 horas	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de dopamina nas últimas 24 horas	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de vasopressina nas últimas 24 horas	<hr/>
	((em UI/min))

Maior dose de adrenalina nas últimas 24 horas _____
((em mcg/kg/min))

Maior dose de dobutamina nas últimas 24 horas _____
((em mcg/kg/min))

Infecção presumida ou confirmada na admissão
☐ Não
☐ Sim

DADOS PARA O SOFA (SE HOUVER MAIS DE UM VALOR, MARCAR O PIOR)

Relação PaO₂ / FiO₂ _____
((em mmHg))

Recebe suporte ventilatório invasivo
☐ Não
☐ Sim

Contagem de plaquetas _____
((em x10³/mm³))

Bilirrubina total _____
((em mg/dL))

Escala de Coma de Glasgow _____

Creatinina _____
((em mg/dL))

Débito urinário (nas primeiras 24 horas) _____
((em mL))

Necessidade de hemodiálise
☐ Não
☐ Sim

Cardiovascular
☐ Sem hipotensão ou vasopressor
☐ Pressão arterial média < 70 mmHg
☐ Dopamina ≤ 5 ou dobutamina (qualquer dose)
☐ Dopamina > 5 ou adrenalina ≤ 0.1 ou noradrenalina ≤ 0.1
☐ Dopamina > 15 ou adrenalina > 0.1 ou noradrenalina > 0.1
((doses em mcg/kg/min))

Seguimento na UTI

Data

NECESSIDADE DE FLUÍDOS E TRANSFUSÃO

Foi indicada transfusão de hemocomponentes?

- ☐ Não
☐ Sim

Tipo de hemocomponente

- ☐ Plasma fresco congelado
☐ Crioprecipitado
☐ Aférese de plaquetas
☐ Plaquetas randômicas
☐ Concentrado de hemácias
☐ Nenhum

Volume de plasma fresco congelado

((em mL))

Unidades de plasma fresco congelado

Volume de crioprecipitado

((em mL))

Unidade de crioprecipitado

Volume de aférese de plaquetas

((em mL))

Unidades de aférese de plaquetas

Volume de plaquetas randômicas

((em mL))

Unidades de plaquetas randômicas

Volume de concentrado de hemácias

((em mL))

Unidades de concentrado de hemácias

Fluídos recebidos

- ☐ Solução de glicose
☐ Soro fisiológico
☐ Ringer simples
☐ Ringer lactato
☐ Plasma-Lyte
☐ Albumina
☐ Hidroxietilamido
☐ Gelatina
☐ Nenhum

Volume de Soro glicosado

((em mL))

Volume de Soro fisiológico

((em mL))

Volume de Ringer simples

((em mL))

Volume de Ringer lactato	_____
	((em mL))
Volume de Plasma-Lyte	_____
	((em mL))
Volume de Albumina	_____
	((em mL))
Volume de Hidroxietilamido	_____
	((em mL))
Volume de Gelatina	_____
	((em mL))
Total de fluído em 24 horas	_____
	((em mL))
Diurese em 24 horas	_____
	((em mL))
Balanço hídrico em 24 horas	_____
	((em mL))
Necessidade de diuréticos	☐ Não ☐ Sim

SEDAÇÃO, DROGA VASOATIVA, VENTILAÇÃO MECÂNICA E EXAMES

Sedação	☐ Não ☐ Sim
Uso de ventilação mecânica invasiva	☐ Não ☐ Sim
Uso de ventilação não-invasiva	☐ Não ☐ Sim
Uso de droga vasoativa	☐ Noradrenalina ☐ Dobutamina ☐ Dopamina ☐ Adrenalina ☐ Vasopressina ☐ Nitroprussiato de sódio ☐ Nitroglicerina ☐ Terlipressina ☐ Nenhuma
Maior dose de noradrenalina	_____
	((em mcg/kg/min))
Menor dose de noradrenalina	_____
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de dobutamina	_____
	((em mcg/kg/min))
Menor dose de dobutamina	_____
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de dopamina	_____
	((em mcg/kg/min))

Menor dose de dopamina	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de adrenalina	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Menor dose de adrenalina	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de vasopressina	<hr/>
	((em U/min))
Menor dose de vasopressina	<hr/>
	((em U/min))
Maior dose de nitroprussiato de sódio	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Menor dose de nitroprussiato de sódio	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Maior dose de nitroglicerina	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Menor dose de nitroglicerina	<hr/>
	((em mcg/kg/min))
Dose de terlipressina	<hr/>
	((em mg))
Lactato disponível	☐ Não ☐ Sim
Maior valor de lactato	<hr/>
	((em mmol/L - se em mg/dL, dividir por 9.1))
Menor valor de lactato	<hr/>
	((em mmol/L - se em mg/dL, dividir por 9.1))

DADOS PARA O SOFA (SE HOUVER MAIS DE UM VALOR, MARCAR O PIOR)

Relação PaO ₂ / FiO ₂	<hr/>
	((em mmHg))
Contagem de plaquetas	<hr/>
	((em x10 ³ /mm ³))
Bilirrubina total	<hr/>
	((em mg/dL))
Escala de Coma de Glasgow	<hr/>
Creatinina	<hr/>
	((em mg/dL))
Necessidade de hemodiálise	☐ Não ☐ Sim

Cardiovascular

- ☐ Sem hipotensão e sem vasopressor
 - ☐ Pressão arterial média < 70 mmHg
 - ☐ Dopamina ≤ 5 ou dobutamina (qualquer dose)
 - ☐ Dopamina > 5 ou adrenalina ≤ 0.1 ou noradrenalina ≤ 0.1
 - ☐ Dopamina > 15, adrenalina > 0.1 ou noradrenalina > 0.1
- ((doses em mcg/kg/min))

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Complicações neurológicas

- ☐ Convulsão
- ☐ Delirium
- ☐ Acidente vascular cerebral
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outras complicações neurológicas

Complicações cardiovasculares

- ☐ Parada cardíaca
- ☐ Necessidade de vasopressor contínuo
- ☐ Infarto agudo do miocárdio
- ☐ Arritmia aguda
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outras complicações cardiovasculares

Complicações respiratórias

- ☐ Hipoxemia ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$)
- ☐ Broncoaspiração
- ☐ Síndrome do desconforto respiratório agudo
- ☐ Pneumonia
- ☐ Pneumotórax
- ☐ Broncoespasmo
- ☐ Falência de extubação
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outras complicações respiratórias

Complicações renais e/ou metabólicas

- ☐ Oligúria (diurese < 0.5 ml/kg/h)
- ☐ Lesão renal aguda
- ☐ Distúrbio hidroeletrólítico (qualquer)
- ☐ Hemorragia
- ☐ Plaquetopenia
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outras complicações renais ou metabólicas

Complicações gastrointestinais

- ☐ Jejum prolongado
- ☐ Necessidade de nutrição parenteral
- ☐ Abdome agudo
- ☐ Náuseas e vômitos com intolerância a dieta
- ☐ Fístula
- ☐ Diarréia
- ☐ Hipertensão intra-abdominal
- ☐ Síndrome compartimental abdominal
- ☐ Hemorragia digestiva
- ☐ Insuficiência hepática
- ☐ Isquemia intestinal
- ☐ Pancreatite
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outras complicações gastrointestinais

Outras complicações

- ☐ Necessidade de re-operação
- ☐ Novo quadro infeccioso
- ☐ Outras
- ☐ Nenhuma

Outras complicações

SEGUIMENTO

Alta da UTI

- ☐ Não
- ☐ Sim

Data de alta da UTI

Condição na alta da UTI

- ☐ Para a enfermaria
 - ☐ Para domicílio
 - ☐ Para semi-intensiva
 - ☐ Para outro hospital ou instituição
 - ☐ Óbito
- ((se óbito, preencher CRF "Óbito"))

Alta da UTI

Tempo de ventilação mecânica na UTI

((em dias))

Data de alta da UTI

Condição da alta da UTI

- ☐ Para enfermaria
 - ☐ Para domicílio
 - ☐ Para semi-intensiva
 - ☐ Para outro hospital ou instituição
 - ☐ Óbito
- ((se óbito, preencher CRF "Óbito"))

Alta do Hospital

Data da alta hospitalar

Condição na alta hospitalar

-
- ☐ Para domicílio
 - ☐ Para outro hospital ou instituição
 - ☐ Óbito
- ((se óbito, preencher CRF "Óbito"))

Seguimento 28 dias

Data de seguimento

((a contar da data de inclusão))

Condição no dia 28

☐ Vivo
☐ Óbito
((se óbito, preencher CRF "Óbito"))

Obito

Data do óbito

Causa do óbito

Categoria de óbito

- ☐ Disfunção de múltiplos órgãos com foco séptico definido
- ☐ Disfunção de múltiplos órgãos sem foco séptico definido
- ☐ Morte cardiovascular
- ☐ Insuficiência respiratória
- ☐ Outra

9. REFERÊNCIAS

1. Ponce D, Zorzenon Cde P, Santos NY, Teixeira UA, Balbi AL. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a prospective study on incidence, risk factors and. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3):321-6.
2. Sampaio MC, Maximo CA, Montenegro CM, Mota DM, Fernandes TR, Bianco AC, et al. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(1):18-25.
3. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care*. 2009;13(3):R79.
4. Levi TM, de Souza SP, de Magalhães JG, de Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):290-6.
5. Gameiro J, Agapito Fonseca J, Jorge S, Lopes JA. Acute Kidney Injury Definition and Diagnosis: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2018;7(10).
6. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007;107(6):892-902.
7. Causey MW, Maykel JA, Hatch Q, Miller S, Steele SR. Identifying risk factors for renal failure and myocardial infarction following colorectal surgery. *J Surg Res*. 2011;170(1):32-7.
8. Cho A, Lee JE, Kwon GY, Huh W, Lee HM, Kim YG, et al. Post-operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3496-501.
9. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):961-73.

10. Alshaikh HN, Katz NM, Gani F, Nagarajan N, Canner JK, Kacker S, et al. Financial Impact of Acute Kidney Injury After Cardiac Operations in the United States. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018;105(2):469-75.
11. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(10):607-25.
12. Romagnoli S, Ricci Z. Postoperative acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(6):684-96.
13. Ávila MO, Rocha PN, Zanetta DM, Yu L, Burdmann Ede A. Water balance, acute kidney injury and mortality of intensive care unit patients. *J Bras Nefrol*. 2014;36(3):379-88.
14. Golden D, Corbett J, Forni LG. Peri-operative renal dysfunction: prevention and management. *Anaesthesia*. 2016;71 Suppl 1:51-7.
15. Silva Júnior JM, Chaves RCF, Corrêa TD, Assunção MSC, Katayama HT, Bosso FE, et al. Epidemiology and outcome of high-surgical-risk patients admitted to an intensive care unit in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(1):17-27.
16. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016;37(2):85-98.
17. Soni SS, Ronco C, Katz N, Cruz DN. Early Diagnosis of Acute Kidney Injury: The Promise of Novel Biomarkers. *Blood Purification*. 2009;28(3):165-74.
18. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
19. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
20. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.

21. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1996;50(3):811-8.
22. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med.* 2008;36(4 Suppl):S146-51.
23. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(4):193-207.
24. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney Int.* 2002;62(3):986-96.
25. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* 2013;39(3):420-8.
26. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-23.
27. Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesia & Analgesia.* 2018;127(5).
28. Lombardi G, Ferraro PM, Bargagli M, Naticchia A, D'Alonzo S, Gambaro G. Hyperchloremia and acute kidney injury: a retrospective observational cohort study on a general mixed medical-surgical not ICU-hospitalized population. *Intern Emerg Med.* 2020;15(2):273-80.
29. Suetrong B, Pisitsak C, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Critical Care.* 2016;20(1):315.
30. Lee JY, Hong TH, Lee KW, Jung MJ, Lee JG, Lee SH. Hyperchloremia is associated with 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective observational study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 2016;24(1):117.

31. Hammond DA, Lam SW, Rech MA, Smith MN, Westrick J, Trivedi AP, et al. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2020;54(1):5-13.
32. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiewicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102(1):24-36.
33. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):829-39.
34. Silva JM, Jr., Ribas Rosa de Oliveira AM, Mendes Nogueira FA, Vianna PM, Amendola CP, Carvalho Carmona MJ, et al. Metabolic Acidosis Assessment in High-Risk Surgeries: Prognostic Importance. *Anesth Analg*. 2016;123(5):1163-71.
35. McCluskey SA, Karkouti K, Wijesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg*. 2013;117(2):412-21.
36. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *Jama*. 2012;308(15):1566-72.
37. Silva Junior JM, Neves EF, Santana TC, Ferreira UP, Marti YN, Silva JM. The importance of intraoperative hyperchloremia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59(3):304-13.
38. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247-56.
39. Wiedermann CJ, Joannidis M. Nephroprotective Potential of Human Albumin Infusion: A Narrative Review. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:912839-.
40. Vincent JL, De Backer D, Wiedermann CJ. Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin. *J Crit Care*. 2016;35:161-7.

41. Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VG, de Assunção MS, Manetta JA, Espósito DC, et al. Fluid resuscitation with hydroxyethyl starches in patients with sepsis is associated with an increased incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Crit Care*. 2014;29(1):185.e1-7.
42. Schortgen F, Lacherade J-C, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *The Lancet*. 2001;357(9260):911-6.
43. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
44. Futier E, Garot M, Godet T, Biais M, Verzilli D, Ouattara A, et al. Effect of Hydroxyethyl Starch vs Saline for Volume Replacement Therapy on Death or Postoperative Complications Among High-Risk Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: The FLASH Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2020;323(3):225-36.
45. Béchir M, Puhan MA, Fasshauer M, Schuepbach RA, Stocker R, Neff TA. Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Crit Care*. 2013;17(6):R299.
46. Miyao H, Kotake Y. Renal Morbidity of 6% Hydroxyethyl Starch 130/0.4 in 9000 Propensity Score Matched Pairs of Surgical Patients. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1618-27.
47. Toyoda D, Maki Y, Sakamoto Y, Kinoshita J, Abe R, Kotake Y. Comparison of volume and hemodynamic effects of crystalloid, hydroxyethyl starch, and albumin in patients undergoing major abdominal surgery: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):141.
48. Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;115:ii3-ii14.
49. Hobson C, Ruchi R, Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury: Risk Factors and Predictive Strategies. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):379-96.

50. Shiba A, Uchino S, Fujii T, Takinami M, Uezono S. Association Between Intraoperative Oliguria and Acute Kidney Injury After Major Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018;127(5):1229-35.
51. Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):22.
52. Bihorac A. Acute Kidney Injury in the Surgical Patient: Recognition and Attribution. *Nephron*. 2015;131(2):118-22.
53. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative Acute Kidney Injury: An Under-Recognized Problem. *Anesth Analg*. 2017;125(4):1223-32.
54. Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, Vanga N, Ghebremichael SJ, Wang CY, et al. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology*. 2020;132(1):180-204.
55. O'Connor ME, Hewson RW, Kirwan CJ, Ackland GL, Pearse RM, Prowle JR. Acute kidney injury and mortality 1 year after major non-cardiac surgery. *Br J Surg*. 2017;104(7):868-76.
56. Kork F, Balzer F, Spies CD, Wernecke KD, Ginde AA, Jankowski J, et al. Minor Postoperative Increases of Creatinine Are Associated with Higher Mortality and Longer Hospital Length of Stay in Surgical Patients. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1301-11.
57. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med*. 2011;364(22):2128-37.
58. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *Jama*. 1994;271(3):226-33.
59. Gurgel ST, do Nascimento P, Jr. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1384-91.
60. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO, Jr., Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11(5):R100.

61. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003;348(1):5-14.
62. Silva JM, Jr., de Oliveira AM, Nogueira FA, Vianna PM, Pereira Filho MC, Dias LF, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care*. 2013;17(6):R288.
63. Chanchaoenthana W, Leelahavanichkul A. Acute kidney injury spectrum in patients with chronic liver disease: Where do we stand? *World J Gastroenterol*. 2019;25(28):3684-703.
64. Davenport A, Sheikh MF, Lamb E, Agarwal B, Jalan R. Acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure: where does hepatorenal syndrome fit? *Kidney Int*. 2017;92(5):1058-70.
65. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(3):209-14.
66. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status: historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019;74(3):373-9.
67. Silva Junior JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in Brazilian hospitals. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(1):20-31.
68. Mungan İ, Bektaş Ş, Altinkaya Çavuş M, Sarı S, Turan S. The predictive power of SAPS-3 and SOFA scores and their relations with patient outcomes in the Surgical Intensive Care Unit. *Turk J Surg*. 2019;35(2):124-30.
69. Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32.
70. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793-800.

71. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Jama*. 2003;289(22):2983-91.
72. Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NBd, Páramo JAM, Nácul F, et al. Epidemiologia e desfecho de pacientes cirúrgicos não cardíacos em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2008;20:376-84.
73. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008;12(3):R74.
74. Chaudery H, MacDonald N, Ahmad T, Chandra S, Tantri A, Sivasakthi V, et al. Acute Kidney Injury and Risk of Death After Elective Surgery: Prospective Analysis of Data From an International Cohort Study. *Anesth Analg*. 2019;128(5):1022-9.
75. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2015;35(1):2-11.
76. Deng Y, Yuan J, Chi R, Ye H, Zhou D, Wang S, et al. The Incidence, Risk Factors and Outcomes of Postoperative Acute Kidney Injury in Neurosurgical Critically Ill Patients. *Scientific reports*. 2017;7(1):4245.
77. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama*. 2005;294(7):813-8.
78. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Brienza N. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):232.
79. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2017;318(14):1346-57.
80. Herrera-Anazco P, Taype-Rondan A, Pacheco-Mendoza J, Miranda JJ. Factors associated with mortality in a population with acute kidney injury undergoing hemodialysis in Peru. *Jornal brasileiro de nefrologia: a*. 2017;39(2):119-25.

81. Depret F, Boutin L, Jarkovsky J, Chaussard M, Soussi S, Bataille A, et al. Prediction of major adverse kidney events in critically ill burn patients. *Burns: journal of the International Society for Burn Injuries*. 2018;44(8):1887-94.
82. Palevsky PM. Dialysis modality and dosing strategy in acute renal failure. *Semin Dial*. 2006;19(2):165-70.
83. Han SS, Baek SH, Ahn SY, Chin HJ, Na KY, Chae DW, et al. Anemia Is a Risk Factor for Acute Kidney Injury and Long-Term Mortality in Critically Ill Patients. *Tohoku J Exp Med*. 2015;237(4):287-95.
84. Gorla R, Tsagakakis K, Horacek M, Mahabadi AA, Kahlert P, Jakob H, et al. Impact of Preoperative Anemia and Postoperative Hemoglobin Drop on the Incidence of Acute Kidney Injury and In-Hospital Mortality in Patients With Type B Acute Aortic Syndromes Undergoing Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Vasc Endovascular Surg*. 2017;51(3):131-8.
85. du Cheyron D, Parienti JJ, Fekih-Hassen M, Daubin C, Charbonneau P. Impact of anemia on outcome in critically ill patients with severe acute renal failure. *Intensive Care Med*. 2005;31(11):1529-36.
86. Shema-Didi L, Ore L, Geron R, Kristal B. Is Anemia at Hospital Admission Associated with In-Hospital Acute Kidney Injury Occurrence? *Nephron Clinical Practice*. 2010;115(2):c168-c76.
87. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119(4):495-502.
88. Miceli A, Romeo F, Glauber M, de Siena PM, Caputo M, Angelini GD. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:137.
89. Mistry N, Mazer CD, Sled JG, Lazarus AH, Cahill LS, Solish M, et al. Red blood cell antibody-induced anemia causes differential degrees of tissue hypoxia in kidney and brain. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018;314(4):R611-R22.
90. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(1):17-25.

91. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015;102(11):1314-24.
92. Clevenger B, Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia*. 2015;70 Suppl 1:20-8, e6-8.
93. Sakr Y, Krauss C, Amaral AC, Rea-Neto A, Specht M, Reinhart K, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *Br J Anaesth*. 2008;101(6):798-803.
94. Amendola CP, Silva-Jr JM, Carvalho T, Sanches LC, Silva U, Almeida R, et al. Goal-directed therapy in patients with early acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Clinics*. 2018;73:e327.
95. Roberts DA, Shaw AD. Impact of volume status and volume therapy on the kidney. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2017;31(3):345-52.
96. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):819-28.
97. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10.
98. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew ED, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit. The SALT Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(10):1362-72.
99. Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(3):435-52.
100. Szakmany T, Dittai J, Kirov M, Protsenko D, Osinaike B, Venara A, et al. In-hospital clinical outcomes after upper gastrointestinal surgery: Data from an international observational study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2017;43(12):2324-32.

101. Blitz JD, Shoham MH, Fang Y, Narine V, Mehta N, Sharma BS, et al. Preoperative Renal Insufficiency: Underreporting and Association With Readmission and Major Postoperative Morbidity in an Academic Medical Center. *Anesth Analg*. 2016;123(6):1500-15.
102. Kendale SM, Lapis PN, Melhem SM, Blitz JD. The association between pre-operative variables, including blood pressure, and postoperative kidney function. *Anaesthesia*. 2016;71(12):1417-23.
103. Kullmar M, Weiss R, Ostermann M, Campos S, Grau Novellas N, Thomson G, et al. A Multinational Observational Study Exploring Adherence With the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Recommendations for Prevention of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2020.