

**Universidade De São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Epidemiologia da injúria renal aguda: estudo prospectivo,
multicêntrico e populacional no estado do Acre.**

Fernando de Assis Ferreira Melo

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública, na forma de turma especial Doutorado Interinstitucional (Dinter) da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Acre, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Profa. Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta

**São Paulo
2017**

Epidemiologia da injúria renal aguda: estudo prospectivo, multicêntrico e populacional no estado do Acre.

Fernando de Assis Ferreira Melo

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública, na forma de turma especial Doutorado Interinstitucional (Dinter) da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Acre, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Profa. Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta

**São Paulo
2017**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese.

DEDICATÓRIA

À minha amada esposa Carol pela paciência, compreensão, amor e abdicção que me reservou durante esses anos de muito estudo. Pela compreensão e sensibilidade de entender minha ausência do convívio familiar durante a realização dessa pesquisa e confecção dessa tese.

Te amo

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo apoio incondicional à todas as empreitadas que abracei. Por me ensinar os valores éticos, religiosos e por me trilhar pelo caminho da busca do conhecimento e melhoramento intelectual.

Ao meu sogro Francisco Bezerra por cuidar de minha amada esposa e de meu lar durante o tempo que tive que me ausentar para a conclusão de uma etapa importante desse doutorado no exterior.

Ao meu parceiro de cirurgias Dr Mauro César Trindade de Lima, professor-doutor nos assuntos da vida, filósofo da medicina. Grande amigo e incentivador, não me deixou fraquejar. Sempre me lembrando da relevância desse importante título, como se meu sucesso fosse o seu sucesso. Obrigado amigo.

Aos coordenadores do curso Prof. Dr. Júlio César Rodrigues Pereira, Prof.^a Dr.^a Angela Maria Belloni Cuenca, Prof.^a Dr.^a Cleide Lavieri Martins e a Prof.^a Dr.^a Cristiane de Oliveira Cardoso pela dedicação ao curso. Agradeço todos os professores pelo conhecimento transmitido com simplicidade e humildade. À secretária Angela Fernandez pela competência e pelo carinho.

Aos meus colegas de turma pelos dias agradáveis que compartilhamos.

Aos meus alunos e membros da equipe de pesquisa que participaram ativamente nesse projeto.

À Prof.^a Dr.^a Ettiene Macedo pela recepção durante o estágio na Universidade da Califórnia e pelos ensinamentos. Foram dias de aprendizado muito importantes para mim.

Ao Prof. Dr Ravindra Mehta por me aceitar como “fellow” em seu serviço na Universidade da Califórnia. Seus ensinamentos e incentivo foram fundamentais.

Ao Prof. Emmanuel Burdmann pelo carinho e amizade. Obrigado por me ajudar e me orientar em todas as etapas dessa pesquisa. Suas dicas foram sempre muito úteis. Foi uma grande parceria.

Ao Prof. Dr Luis Yu e à Prof.^a Dr.^a Regina Abdulkadder pelas importantes contribuições no período da qualificação dessa tese. Suas sugestões foram fundamentais no delineamento da pesquisa.

À Universidade Federal do Acre, Faculdade de Saúde Pública da USP, Secretaria de Saúde do Estado do Acre, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Acre (FAPAC) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro.

Agradecimento especial à minha orientadora Prof.^a Dr.^a Dirce Maria Trevisan Zanetta. Seus ensinamentos durante esses quatro anos extrapolaram o ambiente científico e me enriqueceram também na vida pessoal. Sua capacidade de planejar e executar, bem como sua organização ficarão como um grande exemplo a seguir. Obrigado por acreditar no projeto e aceitar o desafio de uma orientação a distância. Obrigado pela amizade que construímos.

À minha filha Lara que chegou no final dessa etapa da minha vida me mostrando que, em verdade, tudo estava somente começando!

EPÍGRAFE

“Aqueles que se sentem satisfeitos sentam-se e nada fazem. Os insatisfeitos são os únicos benfeitores do mundo.” (Walter S. Landor)

APRESENTAÇÃO

Julgo ser importante uma breve apresentação desse autor e minha relação com o tema dessa Tese de doutorado. Sou médico, formado pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (Uberaba-MG) e com residência médica em cirurgia geral e urologia realizadas no Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo. Após conclusão da residência fui convidado pelo governo do Estado do Acre a implantar os serviços de alta complexidade na área de Uro-oncologia e Transplante Renal.

Como não havia qualquer estrutura para a realização de transplantes, comecei o trabalho com a criação da Central de Transplante e, sequencialmente, o treinamento dos médicos, enfermeiros, psicólogos e outros profissionais de saúde. Realizamos o primeiro transplante renal Inter vivos em 2006. Atualmente o Serviço de Transplante Renal do Estado do Acre caminha sem minha dependência, mas sob a responsabilidade daqueles que treinei como ex-alunos e ex-residentes, o que julgo ser um marcador de sucesso do árduo trabalho.

Pela escassez de médicos nefrologistas na região, me vi na necessidade de aprender um pouco dessa especialidade, uma vez que disso dependeria o sucesso do nosso programa de transplante. Foi então, nesse momento, que começava a minha estreita relação com a nefrologia.

No ano de 2008 iniciei o meu mestrado na Universidade Federal do Pará através de um convênio com a Universidade Federal do Acre, cujo tema foi o estudo dos vírus JC e BK nos pacientes candidatos ao transplante renal. Há aproximadamente quatro anos mais um desafio pela frente e novamente com um tema da nefrologia, dessa vez a Injúria Renal Aguda como tema de meu doutorado.

Essa Tese segue as normas da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo segundo sua deliberação na sessão 9^a/2008 de 05/06/2008 e é estruturada de forma que em sua Introdução se faz um relato sobre o

conhecimento do assunto que justificou o projeto de pesquisa. Posteriormente são apresentados dois capítulos no formato de artigos científicos para que, após as considerações dessa banca, possa ser encaminhado para publicação em periódico.

No primeiro capítulo é realizada uma revisão sistemática sobre aspectos epidemiológicos da Injúria Renal Aguda nas Unidades de Terapia Intensiva enfatizando possíveis diferenças entre países desenvolvidos e em desenvolvimento.

No segundo capítulo mostramos os resultados de um estudo prospectivo e populacional realizado durante dois anos nas Unidades de Terapia Intensiva da cidade de Rio Branco-Acre, sobre a epidemiologia da Injúria Renal Aguda nessas unidades.

Esse doutorado é fruto de parceria entre a Universidade de São Paulo e a Universidade Federal do Acre, através do convênio: Dinter USP/UFAC e também contou com a participação da Universidade da Califórnia, através do modelo de “doutorado-sanduiche”, sob supervisão do Prof. Ravindra Mehta.

As entidades financiadoras desse doutorado foram: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Acre (FAPAC), CAPES e Secretaria de Saúde do Estado do Acre.

Os resultados das análises parciais dessa Tese foram apresentados na forma de Abstracts e Apresentação Oral em congressos internacionais listados a seguir:

“A Multicenter Epidemiological Study for AKI in a Brazilian Amazon Region” - apresentação oral no 21st Annual AKI and CRRT Conference on Advances in Critical Care Nephrology, em fevereiro de 2016 na cidade de San Diego-EUA.

“Intensive care patients and acute kidney injury incidence in a multicenter prospective study in Amazon, Brazil – apresentado na forma de pôster no Epidemiology Congress of the Americas, em junho de 2016, na cidade de Miami –EUA.

“Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit Patients: A Prospective Population-Based Study in Brazilian Amazon” - apresentado na forma de poster no Kidney Week® 2016: 49th Annual Meeting, na cidade de Chicago-EUA.

“Epidemiology of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit: A Systematic Review” - apresentado na forma de poster no Kidney Week® 2016: 49th Annual Meeting, na cidade de Chicago-EUA.

“Delay on Acute Kidney Injury Diagnosis in Critically Ill Patient: A Snapshot on Brazilian Amazon” - apresentado na forma de poster no Kidney Week® 2016: 49th Annual Meeting, na cidade de Chicago-EUA.

MELO, F. A. F. **Epidemiologia da injúria renal aguda: estudo prospectivo, multicêntrico e populacional no estado do Acre. 2017.** Tese - Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2017.

RESUMO

A epidemiologia da injúria renal aguda (IRA) nos países desenvolvidos e em desenvolvimento ainda não foi sistematicamente examinada. Estudos epidemiológicos da incidência de IRA nos países em desenvolvimento são escassos e mais raros são estudos populacionais prospectivos na Amazônia brasileira. No capítulo I descreveu-se uma revisão sistemática de estudos sobre a epidemiologia da IRA em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) publicados (2005-2015) nas bases de dados PUBMED, CENTRAL, LILACS e IBECs. Foram examinadas as diferenças na incidência de IRA, a severidade e a mortalidade; seguindo a divisão dos países de acordo com os critérios da Organização das Nações Unidas. Identificaram-se 92 estudos: 59 de países desenvolvidos, 32 de países em desenvolvimento e um estudo com dados de ambos os grupos de países. Dos estudos avaliados, 78% usaram critérios padrão para definição da IRA (RIFLE, AKIN ou KDIGO). Entretanto, encontramos 11 diferentes definições para oligúria e 23 diferentes definições para a creatinina basal. Ambos os grupos relataram ocorrência de IRA na UTI de até 40%. No entanto, a necessidade de diálise, tempo de permanência na UTI e as taxas de mortalidade foram maiores nos países em desenvolvimento, o que pode refletir diferenças nas condições sociais e na infraestrutura hospitalar nesses países. No capítulo II foi realizado um estudo prospectivo em todas as UTIs da cidade de Rio Branco, que atendem a cerca de 75% da população do estado do Acre. Os dados foram coletados durante 18 meses nos anos 2014 e 2016. Pacientes com menos de 18 anos, doença renal crônica dialítica, transplante renal ou internação na UTI < 48 horas foram excluídos. A IRA foi diagnosticada pelo KDIGO e a mortalidade foi avaliada durante a internação na UTI, 30 e 180 dias após a alta da UTI. Dos 1494 pacientes admitidos, 1073 preencheram os critérios de inclusão. A incidência de IRA foi

de 52,8%, e a prevalência foi de 67,3. A diálise foi oferecida a 8,2% dos pacientes que fizeram IRA na UTI. Apenas 2,2% das internações foram devidas às doenças tropicais. Os fatores de risco para IRA foram: balanço hídrico positivo maior que 1500 ml / 24h (OR 2,98, $p < 0,001$), pacientes não cirúrgicos (OR 1,69; $p = 0,001$), aumento de idade (OR 1,16 para aumento de 10 anos; $p < 0,001$) e aumento do escore APACHE II (OR 1,06 para aumento de uma unidade; $p < 0,001$). Em comparação com pacientes que não tiveram IRA, o tempo de permanência na UTI (7 vs 5 dias, $p < 0,001$), assim como as mortalidades na UTI e no hospital (43,4% vs 14%, $p < 0,001$ e 52% vs 18,5%, $p < 0,001$, respectivamente) foram maiores nos pacientes que fizeram IRA na UTI. Foram fatores de risco para mortalidade nos pacientes com IRA na UTI: aumento da idade, sepse, KDIGO estágio 3, uso de ventilação mecânica, de drogas vasoativas e choque. A mortalidade precoce e tardia (até 30 ou 180 dias após a alta na UTI, respectivamente) se associou à presença de IRA. Portanto a IRA é comum em pacientes de UTI nessa região, com poucas internações por doenças tropicais e similares etiologias e fatores de risco com os países desenvolvidos; contudo, com taxas de mortalidade mais altas, o que pode representar as condições econômicas e a dificuldade no acesso aos sistemas de saúde.

Descritores: Injúria Renal Aguda, Unidade de Terapia Intensiva, Amazônia Ocidental, Acre

MELO, F. A. F. Epidemiology of acute kidney injury: prospective, multicenter and population based study in Acre. 2017. Thesis - Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2017.

ABSTRACT

The epidemiology of Acute Kidney Injury (AKI) in the developed and developing world has not been systematically examined. Epidemiological studies of AKI incidence in developing countries are still scantier and scarcer are prospective population-based studies in Brazilian Amazon, a peculiar region, epidemiologically different from the others. On chapter I we describe a systematic review of published studies (2005–2015) identified in PUBMED, CENTRAL, LILACS, and IBECs databases using the search terms defining acute kidney injury (AKI) and intensive care unit (ICU). We examined the differences in ICUAKI incidence, severity, associated mortality and describe geographic variations based on the gross national income. We identified 92 studies: 59 from developed countries and 32 from developing countries. One study had data from both group of countries. Of these, 78% used standard criteria (RIFLE, AKIN, KDIGO); however, we found 11 different definitions for oliguria and 23 different definitions for baseline creatinine. Both groups related ICUAKI incidence up to 40%. However, the need for RRT, ICU length of stay and mortality rates were higher in developing countries. Despite the attempt to standardize the criteria for defining AKI, there is still no uniformity in the settings for “baseline creatinine”, “oliguria” and “timeframe for AKI assessment”. Differences in ICU length of stay need for RRT and mortality rates may reflect differences in the entry criteria and the social conditions, access to health care and hospital infrastructure. On chapter II, we did a prospective study on all adult patients admitted in all ICUs of Rio Branco, a western amazon region (600 square kilometers and 800,000 inhabitants). Data were collected for 18 months during the years 2014 and 2016. Patients with age under 18, chronic kidney disease stage 5, kidney transplant or ICU stay < 48 hours were excluded. AKI was diagnosed by KDIGO and mortality was assessed 30 and 180

days after ICU discharge. Of 1494 patients admitted, 1073 fulfilled selection criteria. AKI incidence was 52.8%, and the prevalence was 67.3%. Only 2.2% had tropical diseases. Risk factors for AKI were positive fluid balance over 1500 ml/24h (OR 2.98; $p < 0,001$), non-surgical patients (OR 1.69; $p = 0,001$), increased age for 10 years' interval (OR 1,16; $p < 0,001$) and increased APACHE II score (OR 1,06; $p < 0,001$). ICU length of stay was higher in ICUAKI patients (7 vs 5 days, $p < 0,001$), as well as ICU and hospital mortality (43.4% vs 14%, $p < 0,001$ and 52% vs 18.5%, $p < 0,001$, respectively) compared with no AKI patients. Risk factors for mortality in patients with AKI during ICU stay were: age, presence of sepsis, KDIGO stage 3, use of mechanical ventilation, vasoactive drugs and shock. In conclusion, we observed that AKI is common in ICU patients in the western Brazilian Amazon with few hospitalizations for tropical diseases and similar etiologies, risk factors and outcomes as in developed countries; however, with higher mortality rate that may be due to the local economic conditions and poor access to health care.

Keywords: Acute Kidney Injury, Intensive Care Unit, West Amazon, Acre

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 CAPÍTULO I – REVISÃO SISTEMÁTICA	31
2.1 OBJETIVOS	31
2.1.1 Objetivos gerais	31
2.1.2 Objetivos específicos	31
2.2 MÉTODO	31
2.2.1 Seleção dos estudos	32
2.2.2 Extração de dados	33
2.3 RESULTADOS	34
2.3.1 Descrição dos estudos	34
2.3.1.1 Design dos estudos	34
2.3.1.2 Número de pacientes e UTIs estudadas	36
2.3.2 Definição da IRA	36
2.3.3 Definição de oligúria	37
2.3.4 Definição de creatinina de base	37
2.3.5 Tempo de acompanhamento para o diagnóstico de IRA	39
2.3.6 Ocorrência e causas de IRA	39
2.3.7 Características dos pacientes	40
2.3.7.1 Idade	40
2.3.7.2 Gênero	40
2.3.7.3 Origem étnica	40
2.3.7.4 Comorbidades	40
2.3.8 Escores de gravidade	41
2.3.9 Origem do paciente	42
2.3.10 Desfechos	42
2.3.10.1 Tempo de permanência na UTI e no hospital	42
2.3.10.2 Necessidade de terapia renal substitutiva	43
2.3.10.3 Mortalidade	43
2.4 DISCUSSÃO	66
2.5 CONCLUSÃO	72
3 CAPÍTULO II - ESTUDO PROSPECTIVO NO ACRE	73
3.1 OBJETIVOS	73
3.1.1 Objetivos gerais	73
3.1.2 Objetivos específicos	73
3.2 MÉTODO	74
3.2.1 Tipo de estudo, população e período	74
3.2.2 Locais de estudo	75
3.2.3 Estudo piloto	76
3.2.4 Coleta de dados	77
3.2.5 Definições	78
3.2.5.1 Creatinina de base	78
3.2.5.2 Creatinina de referência	78

3.2.5.3 Injúria renal aguda	78
3.2.5.4 Doença renal crônica	80
3.2.5.5 Outras definições	81
3.2.6 Desfechos	81
3.2.7 Análise estatística	82
3.2.8 Aspectos éticos	85
3.3 RESULTADOS	86
3.3.1 Visão geral	86
3.3.2 Características dos pacientes	86
3.3.3 Escores de gravidade	86
3.3.4 Origem e causas de admissão	89
3.3.5 Prevalência, incidência e diagnóstico da IRA	90
3.3.6 Desfecho	93
3.4 DISCUSSÃO	101
3.5 CONCLUSÃO	108
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109
ANEXO 1 - Estratégia de pesquisa nas bases de dados	122
ANEXO 2 - Ficha de coleta de dados	124
ANEXO 3- Termo de consentimento livre e esclarecido	127
CURRÍCULO LATTES DO AUTOR	128
CURRÍCULO LATTES DO ORIENTADOR	129

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação de IRA pelo critério RIFLE	24
Tabela 2	Classificação e estágios de IRA pelo critério AKIN	25
Tabela 3	Critério de classificação de IRA por KDIGO	26
Tabela 4	Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países desenvolvidos	44
Tabela 5	Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países em desenvolvimento	47
Tabela 6	Características da IRA nos países desenvolvidos	49
Tabela 7	Características da IRA nos países em desenvolvimento	53
Tabela 8	Características dos pacientes com IRA nos países desenvolvidos	55
Tabela 9	Características dos pacientes com IRA nos países em desenvolvimento	59
Tabela 10	Desfecho nos países desenvolvidos	61
Tabela 11	Desfecho nos países em desenvolvimento	64
Tabela 12	Dados demográficos e características basais dos pacientes de acordo com a ocorrência da IRA	88
Tabela 13	Incidência e prevalência da IRA na UTI	90
Tabela 14	Características do diagnóstico da IRA na UTI	91
Tabela 15	Exposição a fatores de risco para o desenvolvimento de IRA durante a internação na UTI	92
Tabela 16	Fatores de risco para injúria renal aguda em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de Rio Branco, Acre, fevereiro de 2014 a fevereiro de 2016	93
Tabela 17	Desfechos	94
Tabela 18	Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes que desenvolveram injúria renal aguda nos primeiros sete dias de internação nas unidades de terapia intensiva de Rio Branco, Acre, fevereiro de 2014 a fevereiro de 2016.	95
Tabela 19	Análises de Cox para avaliar a relação entre ocorrência de IRA durante a internação na UTI e mortalidade em 30 dias após a alta da UTI	96
Tabela 20	Análises de Cox para avaliar a relação entre ocorrência de IRA na UTI e mortalidade tardia (entre 31 e 180 dias) após a alta na UTI	99

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma da seleção de estudos para essa revisão sistemática. IRA em UTI, 2005 a 2015	35
Figura 2	Fluxograma de critérios usados a para definição de IRA	38
Figura 3	Mapa do Estado do Acre dividido por Regionais de Saúde	75
Figura 4	Fluxograma de admissão e divisão de grupos de pacientes do estudo	87
Figura 5	Curva sobrevida até 30 dias após alta na UTI, desenvolvimento de IRA na UTI dicotômica (sim/não)	97
Figura 6	Curva sobrevida até 30 dias após alta na UTI, desenvolvimento de IRA na UTI categorizado pelo estágio do KDIGO	97
Figura 7	Curva sobrevida até 30 dias após alta na UTI, desenvolvimento de IRA na UTI categorizado como transitória ou persistente	98
Figura 8	Curva sobrevida entre 31 e 180 dias após alta na UTI, para pacientes que sobreviveram aos primeiros 30 dias, desenvolvimento de IRA na UTI dicotômica (sim/não)	100
Figura 9	Curva sobrevida entre 31 e 180 dias após alta na UTI, para pacientes que sobreviveram aos primeiros 30 dias, IRA na UTI categorizada pelo estágio do KDIGO	100
Figura 10	Curva sobrevida entre 31 e 180 dias após alta na UTI, para pacientes que sobreviveram aos primeiros 30 dias, IRA na UTI categorizado como transitória ou persistente	101
Figura 11	Número de leitos de UTI no Brasil (1A) e na Europa (1B)	90

LISTA DE ABREVIATURAS

IRA	Injúria renal aguda
DRC	Doença renal crônica
UTI	Unidade de terapia intensiva
PIB	Produto interno bruto
RIFLE	Acrônimo para Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage Kidney Disease
Cr	Creatinina sérica
TFG	Taxa de filtração glomerular
AKIN	Acrônimo para Acute Kidney Injury Network
KDIGO	Kidney Diseases: Improving Global Outcomes
TRS	Terapia renal substitutiva
DCV	Doença cardiovascular
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Classification System II
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
Retro	Retrospectivo
BD	Base de dados
Prosp	Prospectivo
Obs	Observacional
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
IRC	Insuficiência renal crônica
DM	Diabetes mellitus
IRC	Insuficiência renal crônica
DH	Doença hepática
DC	Diálise contínua
DI	Diálise intermitente
HD	Hemodiálise
DP	Diálise peritoneal
IDMS	Definitive Method by Mass Spectrometry of Isotopic dilution

AINES	Antinflamatório não esteroideal
SAPS	Simplified acute physiology score
pmp	Por milhão de população
IC	Intervalo de confiança

INTRODUÇÃO

A Injúria Renal Aguda (IRA) é uma frequente e devastadora síndrome caracterizada por um súbito declínio da função renal. Descrita inicialmente por Bywaters ⁽¹⁾ que estudou pacientes vítimas de ataques aéreos durante a Segunda Guerra Mundial em Londres, Inglaterra, clinicamente se manifesta pela diminuição ou perda da capacidade de manutenção do equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico, da capacidade de excreção dos produtos do metabolismo nitrogenado, por distúrbios no controle da pressão arterial e prejuízo na produção renal de hormônios. Os pacientes com IRA apresentam também aumento da resistência à insulina e maior catabolismo proteico o que piora o estado nutricional e interfere na resposta imune, desencadeando ativação de leucócitos, secreção de citocinas pró-inflamatórias que recrutam neutrófilos e macrófagos causando lesões extra renais como observado no pulmão. ⁽²⁾ Além disso, pode evoluir para doença renal crônica (DRC), e até mesmo para DRC diálise-dependente. ⁽³⁻⁷⁾

Ao longo do tempo observaram-se grandes avanços no conhecimento dessa doença no que diz respeito a aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, da etiologia e de procedimentos terapêuticos. ⁽⁸⁾

Várias comorbidades, incluindo diabetes mellitus, doença cardiovascular, doença hepática crônica, câncer e cirurgias complexas têm sido associados com o desenvolvimento de injúria renal aguda ^(9, 10) sendo que a DRC pré-existente é um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da IRA. Em pacientes jovens ou idosos, a depleção de volume é uma das causas mais frequentes. ^(11, 12)

A IRA é um dos principais componentes da disfunção de múltiplos órgãos, síndrome frequentemente observada em unidades de terapia intensiva (UTI) e que leva a mortalidade em grande número de casos. Além da alta mortalidade associada à IRA, existem outras

consequências importantes. Pacientes com IRA utilizam mais recursos e têm aumentos nos tempos de permanência hospitalar, em parte, devido ao efeito de IRA na função dos outros órgãos. Por exemplo, pacientes com IRA têm mais dificuldade em serem desmamados dos ventiladores,⁽¹³⁾ estão mais sujeitos a infecções por alterações na imunidade⁽²⁾ e são mais propensos à sobrecarga hídrica, com consequente aumento na mortalidade.⁽¹⁴⁾ Quando esses pacientes deixam o hospital, geralmente apresentam recuperação prolongada, exigindo mais tempo de atenção ao cuidado por parte dos seus familiares e por vezes serviços mais especializados como de enfermagem e fisioterapia e, frequentemente, podem não recuperar a função renal.⁽¹⁵⁾

Embora a IRA seja considerada uma doença do paciente hospitalizado ela ocorre em diferentes cenários (comunidade, hospital e UTI) e com grande diferença nas características demográficas dos pacientes (idade, geografia, condições sociais e econômicas)^(16, 17) o que contribui muito para a grande heterogeneidade de informações epidemiológicas sobre a IRA.^(18, 19)

Feest *et al.*,⁽²⁰⁾ no ano de 1993, utilizando uma definição muito restritiva da IRA (nível de creatinina sérica: 500 $\mu\text{mol/dl}$ ou 1.9 mg/dl), encontraram uma incidência de 172 casos por milhão de habitantes por ano, na Inglaterra. Cinco anos mais tarde, Liaño *et al.*,⁽¹⁶⁾ publicaram os resultados do Grupo de Estudos de Madrid, no qual encontraram uma incidência de IRA (definida por um nível de creatinina sérica maior que 2 mg/dl) de 209 doentes por milhão habitantes. Stevens,⁽²¹⁾ na Inglaterra, no ano de 2001 relatou uma incidência de IRA (aumento de creatinina sérica maior que 300 $\mu\text{mol/dl}$ ou 1.1 mg/dl) de 486 casos por milhão de habitantes. Vukusich *et al.*,⁽²²⁾ no Chile, no ano de 2004, realizaram estudo prospectivo em 10 hospitais na cidade de Santiago durante um período de 6 meses, estimando uma incidência de IRA de 1,03 casos por 1000 internações hospitalares.

No ano de 2008, no Uruguai, Lombardi *et al.*, realizaram estudo que abrangeu 80% das UTIs do país e reportou que a incidência da IRA foi de 91,2 pacientes por 1000 internações hospitalares.⁽²³⁾ Recentemente, Susantitaphong *et al.*,⁽²⁴⁾ publicaram uma grande revisão sistemática com 312 artigos dos anos de 2004 a 2012, com um total de 49.147.878 pacientes e observaram que a incidência de IRA nos estudos que utilizaram definições padronizadas como RIFLE, AKIN e KDIGO foi de 21,6% na população adulta internada nos hospitais.

No entanto, nas últimas três décadas vem se observando uma mudança profunda no perfil epidemiológico dessa doença, com o aumento da incidência e diminuição de mortalidade.⁽²⁵⁾ Liangos *et al.*,⁽²⁶⁾ em 2006, estudou a frequência de IRA que foi de 19,2 por mil hospitalizações, semelhante à incidência relatada por Xue *et al.*,⁽²⁷⁾ (23,8 por mil internações). Os mesmos autores também mostraram um aumento de 11% ao ano na incidência de IRA durante o período de estudo de 10 anos. Waikar *et al.*⁽²⁸⁾ também encontraram um aumento da incidência de IRA que foi associada a uma diminuição da taxa de mortalidade. A taxa de incidência aumentou de 61 por 100.000 habitantes em 1988 para 288 por 100 mil habitantes em 2002, enquanto a taxa de mortalidade por IRA diminuiu de 40,4% para 20,3% durante o mesmo período. Susantitaphong *et al.*,⁽²⁴⁾ também observaram diminuição da mortalidade com o tempo numa taxa de decréscimo de 1.48% ao ano em um estudo que abrangeu os anos de 2004 a 2012 e que essa taxa de decréscimo foi diretamente proporcional à renda per capita, ao Produto Interno Bruto (PIB) do país e ao investimento em saúde.

O aumento da incidência pode ser explicado pelo envelhecimento da população⁽²⁵⁾ e consequente aumento do número de comorbidades e internações hospitalares.^(28, 29) A diminuição da mortalidade está associada ao progresso no tratamento, especialmente no que se refere ao aperfeiçoamento das terapias de substituição renal com métodos contínuos e

semi-contínuos que facilitaram de forma expressiva o manuseio de pacientes graves internados nas UTIs; ^(8, 30) bem como o progresso no manejo de pacientes críticos como a ampliação de espectro de ação de antibióticos, aprimoramento de técnicas e aparelhos utilizados na ventilação mecânica, uso de drogas capazes de modular a resposta imune, suporte nutricional avançado e melhor conhecimento sobre reposição volêmica e hemodinâmica. ⁽³¹⁾

Apesar desses avanços, a mortalidade da IRA intra-hospitalar ainda é alta e varia entre 20% a 40%, ^(32, 33) podendo chegar a 70% a 80%, de acordo com a causa da síndrome e a existência de comorbidades, tais como aqueles vistos nas UTIs. ^(34, 35)

A IRA é evento comum em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), com espectro de incidência muito variada, podendo acometer de 0,5 % ⁽³⁶⁾ a 78,7% ⁽³⁷⁾ desses pacientes. A sepse é o principal fator etiológico e sua incidência pode atingir até 81% ⁽³⁸⁾ dos pacientes internados. Portanto, a IRA é parte de um contexto de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, acometendo pacientes graves e complexos, submetidos a um número cada vez maior de procedimentos invasivos. O fato da mortalidade dos pacientes com IRA não ter aumentado já significa um ganho em prognóstico o que é corroborado pela melhora observada em outros desfechos como: menor tempo de diálise, menor tempo de internação na UTI e no hospital. ⁽²⁹⁾ Entretanto, mesmo com a melhora nos desfechos anteriormente descritos, devido aos avanços no tratamento dos pacientes com IRA, essa patologia ainda aumenta significativamente a mortalidade na UTI, o tempo e o custo da internação. ⁽³⁻⁶⁾ Quando há a necessidade de terapia de substituição renal as taxas de mortalidade atingem níveis de até 80%. ^(6, 7, 39)

Um dos fatores que podem interferir na interpretação e comparação de resultados de mortalidade é a diferença nos critérios utilizados para a definição e graduação da severidade da IRA. ⁽⁴⁰⁾ . Diferentes mortalidades são relatadas e diferentes abordagens são realizadas o

que dificulta conclusões esclarecedoras e a consolidação de medidas terapêuticas capazes de melhorar o prognóstico desses pacientes. ⁽⁴¹⁾ Em uma revisão da literatura, Kellum *et al* ⁽¹⁸⁾ encontraram pelo menos 35 definições para a IRA.

Com o objetivo de uniformizar o diagnóstico para essa síndrome, permitindo a comparação dos resultados de diferentes estudos clínicos e epidemiológicos, buscou-se uma definição padronizada para a IRA.

A primeira definição estabelecida por consenso foi realizada pelo ADQI (para Acute Dialysis Quality Initiative) que, em um esforço multidisciplinar, propôs, em 2004, o sistema RIFLE (acrônimo para *Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage Kidney Disease*). Esse sistema baseia-se em alterações na creatinina sérica (Cr) e/ou no volume urinário e classifica a IRA em três categorias crescentes de gravidade (*Risk, Injury e Failure*, respectivamente R, I e F), além de duas que refletem a persistência da perda da função renal, ou seja, duas variáveis de prognóstico (*Loss e End-stage renal disease*, respectivamente, L e) (Tabela 1).⁽⁴⁰⁾ Essa definição foi estabelecida considerando as várias definições que estavam sendo utilizadas até então. Os diferentes estágios de gravidade da IRA foram definidos com o objetivo de orientar as estratégias de tratamento e possibilitar a avaliação de diferentes prognósticos, de acordo com a gravidade da injúria e o termo injúria renal aguda (Acute Kidney Injury) foi proposto no lugar de insuficiência por englobar todo o espectro de disfunção renal aguda.

O sistema RIFLE foi extensamente aceito e converteu-se num sistema de definição e classificação bastante utilizado ⁽⁴²⁾, pois trata-se de um sistema simples, de fácil aplicação prática, sem custo adicional e que se baseia nos marcadores mais comumente utilizados para avaliar a função renal em todo o mundo⁽⁴³⁾.

Tabela 1 - Classificação de IRA pelo critério RIFLE.

Estágio	Critério de taxa de filtração glomerular e creatinina sérica	Critério de volume urinário
Risco (<i>risk</i>)	Aumento da creatinina sérica x 1,5 ou decréscimo da TFG* > 25%	< 0,5 ml/kg/h x 6h
Injúria (<i>injury</i>)	Aumento da creatinina sérica x 2 ou decréscimo da TFG > 50%	< 0,5 ml/kg/h x 12h
Falência (<i>failure</i>)	Aumento da creatinina sérica x 3 ou se creatinina sérica \geq 4,0 mg/dl com um aumento agudo de pelo menos \geq 0,5 mg/dl ou decréscimo da TFG 75%	< 0,3 ml/kg/h x 24h ou anúria x 12h
Perda (<i>loss</i>)	IRA persistente Perda completa de função renal > 4 semanas	
Doença renal crônica (<i>ESKD</i>)	Doença renal de estágio terminal > 3 meses	

Adaptado de *Journal of Critical Care*, 2004⁽⁴⁰⁾

*TFG – Taxa de filtração glomerular

Em 2005, um grupo de especialistas de sociedades de Nefrologia e Terapia Intensiva de vários países, o AKIN (acrônimo para *Acute Kidney Injury Network*) endossou o critério RIFLE, com pequenas modificações, estabelecendo o critério AKIN. O AKIN valoriza pequenos aumentos de Cr (\geq 0,3 mg/dl), quando ele ocorre de forma abrupta (em até 48 horas), além dos aumentos percentuais e alterações da diurese propostos pelo RIFLE. Isso foi motivado por estudos que mostraram que pequenos aumentos de Cr (percentuais a partir de 25% e absolutos a partir de 0,3 mg/d) estão relacionados a maior morbimortalidade precoce e

tardia (após 1 ano) ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. Os dois últimos estágios do sistema RIFLE foram eliminados devido à grande variação na indicação de diálise nos diferentes centros ⁽⁴³⁾. Esta classificação também se divide em três estágios crescentes de gravidade (Tabela 2). ⁽⁴³⁾

Tabela 2 - Classificação e estágios de IRA pelo critério AKIN.

Estágio	Critério de taxa de filtração glomerular e creatinina sérica	Critério volume urinário
1	Aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl em 48h ou 1,5 a 2x do valor basal	$< 0,5$ ml/kg/h X 6h
2	Aumento da creatinina 2 a 3x do valor basal	$< 0,5$ ml/kg/h X 12h
3	Aumento da creatinina sérica 3x do valor basal ou se creatinina sérica basal $\geq 4,0$ mg/dl com um aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dl ou início de terapia renal substitutiva	$< 0,3$ ml/kg/h X 24h ou anúria X 12h

Adaptado de *Journal of Critical Care*, 2007 ⁽⁴³⁾

Considerando a similaridade das definições de IRA pelos critérios RIFLE e AKIN e a necessidade de uma única definição para a prática médica, e para a pesquisa em saúde pública, no ano de 2012 o grupo de diretrizes KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes) propôs uma definição de IRA que unifica esses dois critérios. Essa nova definição também estratifica os pacientes usando a creatinina sérica e a diurese (Tabela 3). ⁽⁴⁷⁾

Tabela 3 - Critério de classificação de IRA por KDIGO.

Estágio	Critério creatinina sérica	Critério volume urinário
1	Aumento de 1,5 –1,9 vezes o valor basal em 7 dias ou Aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dl em 48 h	$<0,5$ ml/kg/h por 6 –12 horas
2	2–2,9 vezes o valor basal ≥ 3 vezes o valor basal ou	$<0,5$ ml/kg/h por ≥ 12 horas $<0,3$ ml/kg/h por ≥ 24 horas ou
3	Elevação para ≥ 4.0 mg/dl ou Início de terapia renal substitutiva	anúria por ≥ 12 horas

Adaptado da *Kidney International Supplements*, 2012.⁽⁴⁷⁾

Segundo os protocolos do KDIGO, a definição de IRA se dá com aumento da creatinina sérica maior que 0,3 mg/dl em 48 horas; aumento da creatinina 1,5 vezes a creatinina basal em 7 dias; ou diurese menor que 0,5 ml/h nas últimas 6 horas.⁽⁴⁷⁾

Essas novas classificações (RIFLE, AKIN e KDIGO) permitem melhor padronização do diagnóstico de IRA, valorizaram pequenos aumentos na creatinina, introduziram o conceito de níveis crescentes de gravidade bem definidos e principalmente permitem a comparação entre estudos.^(47, 48)

Entretanto ainda há muita dificuldade na aplicação dessas padronizações na prática clínica diária. Apesar da tentativa de padronização desses conceitos e da melhora nos métodos de terapia de reposição renal⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, não tem havido melhora nas taxas de sobrevida e na recuperação da função renal dos pacientes.⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ Uma explicação para esta observação é a

tendência geral em direção a uma crescente gravidade nas doenças dos pacientes de UTI, de tal modo que uma proporção maior de pacientes com injúria renal aguda também têm múltiplas disfunções de órgãos. ⁽⁵⁵⁾ No entanto, embora exista uma forte relação direta entre a falência de múltiplos órgãos e a mortalidade na UTI, a gravidade da doença por si só não explica completamente a variação nos resultados entre os pacientes com insuficiência renal aguda. Por exemplo, os pacientes que desenvolvem injúria renal aguda durante a internação na UTI tem um pior prognóstico do que aqueles que não a desenvolvem ⁽⁵⁵⁾. Portanto é muito importante o rápido reconhecimento da IRA a fim de que o nefrologista possa iniciar as medidas necessárias para o pronto estabelecimento da terapia.

Entre pacientes de UTI que desenvolvem IRA o retardo na consulta com o nefrologista tem sido associado a uma tendência de aumento na morbidade e mortalidade, independentemente de o paciente precisar de diálise. ⁽⁵⁶⁾ Esse retardo na solicitação da consulta do nefrologista pelo médico intensivista é resultado da subestimação da gravidade da IRA baseado na associação de valores da creatinina dentro da normalidade em pacientes com sobrecarga de volume e também pode ser explicado pelo reduzido número de nefrologista para o atendimento desses pacientes, fato especialmente observado em países em desenvolvimento. ^(56, 57) Nesse sentido Mehta *et al.*, ⁽⁵⁶⁾ estudaram 822 pacientes que apresentavam IRA na admissão na UTI, dividindo-os em dois grupos de acordo com a quantidade de dias para a solicitação da consulta do nefrologista desde sua admissão na UTI (precoce e tardio, menor ou maior que 48 h, respectivamente). Eles observaram grande diferença entre os grupos, mais notadamente na recuperação da função renal e a quantidade de órgãos em falência (índices piores no grupo em que a consulta foi feita tardiamente). Nesse mesmo grupo também foi maior a mortalidade hospitalar (67 vs 40%, $p=0,003$).

Em outro estudo Balasubramanian *et al.*, ⁽⁵⁸⁾ estudaram a intervenção precoce (até 18 horas da admissão) do nefrologista no atendimento da IRA hospitalar e observaram que o

grupo atendido precocemente apresentou menor pico de aumento da creatinina (1,8 vs 2,1; $p=0,01$) e menor quantidade de pacientes que aumentaram a creatinina em até 2.5 vezes (3,3% vs 12.9%, $p=0,02$) durante a internação hospitalar.

Estudo semelhante foi realizado em uma população brasileira por Costa e Silva *et al.*,⁽⁵⁹⁾ onde foi observado que pacientes que não tiveram avaliação precoce com o nefrologista apresentaram maior mortalidade (OR: 4,04/IC: 1,60–10,17) e aumento da necessidade de diálise (OR: 3,00/IC: 1,43–6,29) após alta hospitalar.

Outro relevante aspecto da Injúria Renal Aguda é a diferença observada entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. A IRA em países em desenvolvimento tem causas diferentes daquelas descritas em países desenvolvidos de clima temperado, onde predominam as doenças relacionadas ao estilo de vida da modernidade e doenças degenerativas relacionadas ao envelhecimento.⁽⁶⁰⁾

Em contraste, nos países em desenvolvimento a IRA atinge principalmente indivíduos jovens (37 a 47 anos), previamente saudáveis que desenvolvem a doença como resultado de fatores relacionados ao ambiente.^(11, 61) A etiologia dessa doença em países tropicais em desenvolvimento é geralmente unifatorial, tipicamente de causa infecciosa (como malária, cólera, leptospirose, enterocolite, dengue), exposição a toxinas ambientais (como o consumo de medicamentos naturais nefrotóxicos), acidentes ofídicos ou por insetos.^(39, 62)

As diferenças nas patologias causadoras de IRA entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento são reflexos diretos do perfil socioeconômico e cultural. Essas diferenças, no entanto, podem ocorrer dentro do mesmo país, ou seja, em cidades de países em desenvolvimento, com bons hospitais terciários, as causas de IRA são semelhantes às aquelas observadas nos países desenvolvidos.⁽²⁶⁾

As informações científicas disponíveis sobre a epidemiologia da IRA também são escassas nos países em desenvolvimento e variam muito nos diferentes estudos.⁽³⁵⁾

Os estudos epidemiológicos de base populacional são ainda mais escassos, especialmente em países de baixa e média renda, onde reside mais de 85% da população mundial.⁽⁶³⁾ Conseqüentemente, a maioria da literatura nesses países se refere a estudos conduzidos em um único centro, em áreas urbanas e podem não refletir a real prevalência da IRA, especialmente no que concerne à população de áreas rurais que desenvolvem a doença e não conseguem ter acesso aos hospitais dos grandes centros.⁽⁶⁴⁾

Também contribuem para a dificuldade na comparação entre estudos epidemiológicos sobre a IRA: 1) grandes diferenças nas características demográficas dos pacientes (idade, geografia, condições econômicas e sociais); 2) diferenças no cenário do aparecimento da IRA (comunitária, hospitalar e na UTI), e, como citado anteriormente, 3) a falta de uniformidade nas definições da IRA.^(18, 19)

Além dessas diferenças na etiologia e epidemiologia da IRA entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, também é diferente o acesso das populações aos sistemas de saúde e, conseqüentemente, aos serviços de cuidados intensivos. Uma das explicações para isso é o alto custo do trabalho qualificado, infraestrutura e suprimentos necessários em unidades de terapia intensiva.^(65, 66) O cuidado desses pacientes críticos também é diferente nos países em desenvolvimento. Nesses países usualmente não se tem um sistema coordenado entre a sala de triagem, sala de emergência e unidades de terapia intensiva (que faz parte da realidade de muitos hospitais nos países desenvolvidos) o que faz com que muitos daqueles países tenham de tratar seus pacientes criticamente doentes em enfermarias.⁽⁶⁶⁾

A Amazônia brasileira é uma dessas regiões com limitados recursos financeiros e pouca infraestrutura dos sistemas de saúde. Como uma região pobre, tem somente 4% da população com ensino superior e uma renda média anual per capita de US\$ 2.574 o que corresponde a três vezes menos a média brasileira e dez vezes menos a média dos países

desenvolvidos. O índice de desenvolvimento humano (0,6) é comparado a alguns países da África Subsaariana.⁽⁶⁷⁾

Nesse cenário de diferenças marcantes na epidemiologia entre países ricos e pobres e poucos estudos epidemiológicos de base populacional (e nenhum que estudou a população amazônica), nos propusemos a realização dessa pesquisa que envolve uma revisão sistemática sobre o tema a fim de identificar diferenças nos critérios diagnósticos, fatores de risco, incidência e desfechos clínicos entre países desenvolvidos e em desenvolvimento e que será apresentada no Capítulo I dessa tese; bem como um estudo prospectivo de base populacional que estudou uma região da Amazônia Ocidental Brasileira com objetivo de identificar dados de incidência, fatores de risco e mortalidade da IRA em pacientes internados em UTI nessa população e que será apresentada no Capítulo II dessa tese.

2 - Capítulo I

Revisão Sistemática

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivos gerais

Identificar as diferenças epidemiológicas, fatores prognósticos e de desfecho clínico, bem como as diferenças nos critérios diagnósticos utilizados para a definição de IRA, entre países desenvolvidos e em desenvolvimento.

2.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar as diferenças nos critérios diagnósticos para a definição de IRA
- Identificar a incidência, etiologia, fatores de risco e desfecho clínico da IRA ressaltando as diferenças encontradas entre países desenvolvidos e em desenvolvimento

2.2 MÉTODO

Foi feita uma revisão sistemática sobre o tema seguindo as recomendações do "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions"⁽⁶⁸⁾, realizando-se uma busca sistemática eletrônica para identificar todos os estudos originais publicados nos últimos 10 anos (2005 a 2015) que incluíam as palavras-chave na língua inglesa: "acute kidney injury, acute kidney failure, acute kidney insufficiency, acute renal injury, acute renal failure, acute renal insufficiency, intensive care units, critical ill patient and critical ill". (Anexo 1).

As bases de dados pesquisadas foram a PUBMED, CENTRAL (Cochrane Library), LILACS (Biblioteca em Ciências da Saúde da América Latina e do Caribe) e IBECs (Índice Bibliográfico de Ciências da Saúde da Língua Espanhola) usando-se o operador de sistema combinatório matemático "AND" ou "OR" a depender do termo usado. (Anexo 1). Esta pesquisa foi atualizada em julho de 2015 e a linguagem foi limitada ao Inglês, Espanhol, Francês, Italiano e Português. As bibliografias foram analisadas manualmente a fim de encontrar artigos adicionais. Não houve blindagem em relação ao autor, local de publicação ou revista.

A classificação dos países em “desenvolvidos” ou “em desenvolvimento” seguiu a padronização da Organização das Nações Unidas que leva em conta o Produto Interno Bruto (PIB), o Produto Nacional Bruto (PNB), a renda per capita, o nível de industrialização, a quantidade de infraestrutura e padrões gerais de qualidade de vida.⁽⁶⁹⁾

Utilizou-se o “check-list” da recomendação PRISMA como um marcador do rigor na conduta desta revisão sistemática.⁽⁷⁰⁾

2.2.1 Seleção dos estudos

Foram selecionados para essa revisão sistemática apenas estudos que relatavam a incidência ou fatores de risco para IRA em Unidades de Terapia Intensiva entre os anos de 2005 a 2015. Foram obtidos os textos completos de todos os estudos que cumpriam os critérios de inclusão com base no título e / ou resumo. Os seguintes critérios específicos foram utilizados para a seleção final: (1) pacientes adultos, e (2) estudos com dados epidemiológicos. Os artigos duplicados foram identificados e eliminados utilizando a ferramenta de software Endonteweb.⁽⁷¹⁾

Os artigos selecionados pelo autor principal foram revistos pelo revisor e discrepâncias entre autor e revisor foram resolvidos por consenso utilizando os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos e de acordo com as recomendações do “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*”.⁽⁶⁸⁾ Se a discrepância se revelou de difícil solução, a resolução final foi alcançada através da consulta de um terceiro revisor.

2.2.2 Extração de dados

Dois autores realizaram extração de dados, de forma independente, recuperando os dados sobre os seguintes itens:

1. **Local da pesquisa e características do estudo:** autores, país de origem, desenho do estudo, tempo de coleta de dados, número de UTIs, tipo de UTI, número de participantes.
2. **Características da IRA:** frequência, definição, critério usado para a definição, tempo para o diagnóstico, porcentagem de pacientes oligúricos, definição de oligúria, definição de creatinina de base.
3. **Características dos participantes do estudo:** média de idade, porcentagem de pacientes do sexo masculino com IRA, etiologia da IRA, comorbidades prévias, origem do paciente e escores de prognóstico.
4. **Características de desfecho:** tempo de permanência na UTI, tempo de internação no hospital, uso de Terapia Renal Substitutiva (TRS), modalidade de TRS, mortalidade da IRA na UTI.

Uma vez que essas informações não estavam presentes em todas os manuscritos analisados, as porcentagens apresentadas são seguidas da informação do número de manuscritos em que a informações pode ser obtida.

Foi enviado um e-mail aos autores correspondentes dos manuscritos que não tinham os dados de definição de oligúria e definição de creatinina de base, solicitando a informação

2.3 RESULTADOS

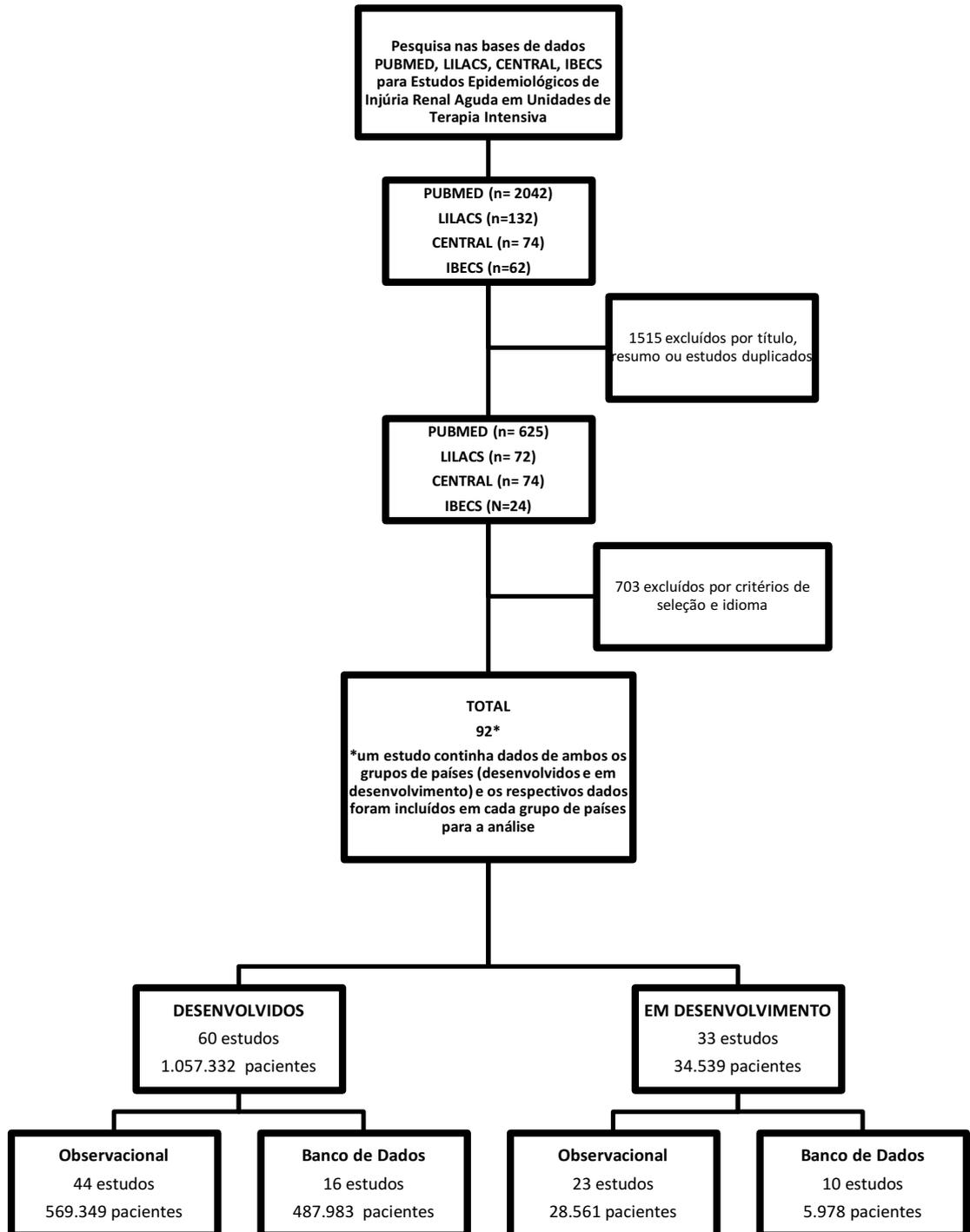
Nesta revisão sistemática foram identificados 2310 estudos. Foram excluídos 1515 após a seleção para estudos em humanos, estudos com títulos e resumos não relacionadas ao objetivo desta revisão e estudos duplicados (utilizando a ferramenta EndNoteweb)⁽⁷¹⁾, obtendo-se 795 estudos. Desses, 17 estudos foram excluídos por não preencherem os critérios de linguagem e outro 686 foram excluídos por não cumprirem outros critérios de elegibilidade previamente definido para esta pesquisa. Como resultado, foram incluídos 92 estudos. Um estudo continha dados de ambos países desenvolvidos e em desenvolvimento (e os respectivos dados foram incluídos nos grupos correspondentes), 59 estudos continham dados de países desenvolvidos e 32 que continham dados de países em desenvolvimento. (Figura 1)

2.3.1 Descrição dos estudos

2.3.1.1 Design dos estudos

A proporção de estudos observacionais prospectivos e de estudos originado (realizados?) a partir de bases de dados em países desenvolvidos e em desenvolvimento foi semelhante, respectivamente 73,3% (44/60 estudos) vs. 69,6% (23/33) e 26,6% (16/60) vs. 30,3% (10/33). Em ambos países desenvolvidos e em desenvolvimento a maioria dos estudos foram realizados em hospitais universitários (respectivamente 91,6% (55/60) e 72,7% (24/33)). (Tabelas 4 e 5)

Figura 1- Fluxograma da seleção de estudos para essa revisão sistemática. IRA em UTI, 2005 a 2015.



2.3.1.2 Número de pacientes e UTIs estudadas

O número total de pacientes relatados nos 92 estudos foi 1.091.871. O número de pacientes nos estudos de países desenvolvidos foi aproximadamente 30 vezes maior do que em países em desenvolvimento (1.057.332 vs. 34.539 pacientes). Nos países desenvolvidos, 33,3% (20/60) dos estudos incluíram mais de 5.000 pacientes, ao passo que 87,8% (29/33) dos estudos nos países em desenvolvimento tinham no máximo 1.000 pacientes incluídos. (Tabelas 4 e 5). A mesma discrepância ocorreu com o número de UTIs estudadas nos países desenvolvidos em comparação com aquelas em países em desenvolvimento (990 vs. 86). De fato, nos países desenvolvidos, 41,6% dos estudos (25/60) avaliaram mais de 5 UTIs, enquanto nos países em desenvolvimento, 81,8% dos estudos (27/33) estudaram apenas uma UTI. A maioria dos estudos (82,7%, i.e 77/93) em ambos países desenvolvidos ou em desenvolvimento, avaliaram pacientes de UTIs classificadas como mistas. (Tabelas 4 e 5)

2.3.2 **Definição da IRA**

Nesta revisão sistemática observou-se que ambos países desenvolvidos e em desenvolvimento utilizaram os critérios RIFLE, AKIN e KDIGO como descritos em sua definição ou com alguma modificação; além de outros critérios não padronizados para definir IRA. (Figura 2)

Nos países desenvolvidos RIFLE e AKIN foram os critérios mais utilizados [34,4% (20/58) e 37,9% (22/58), respectivamente], seguido por aumento da creatinina sérica [24,1% (14/58)]. Nos países em desenvolvimento RIFLE e AKIN também foram os critérios mais utilizados [39,3% (13/33) e 33,3% (11/33), respectivamente)], seguido pelo KDIGO [21,2% (7/33)]. A maioria dos estudos [73,2% (41/56)] nos países desenvolvidos e nos países em

desenvolvimento [78,1% (25/32)] relataram o uso de concomitante de aumento da creatinina sérica e diminuição do volume urinário para o diagnóstico da IRA.

2.3.3 Definição de Oligúria

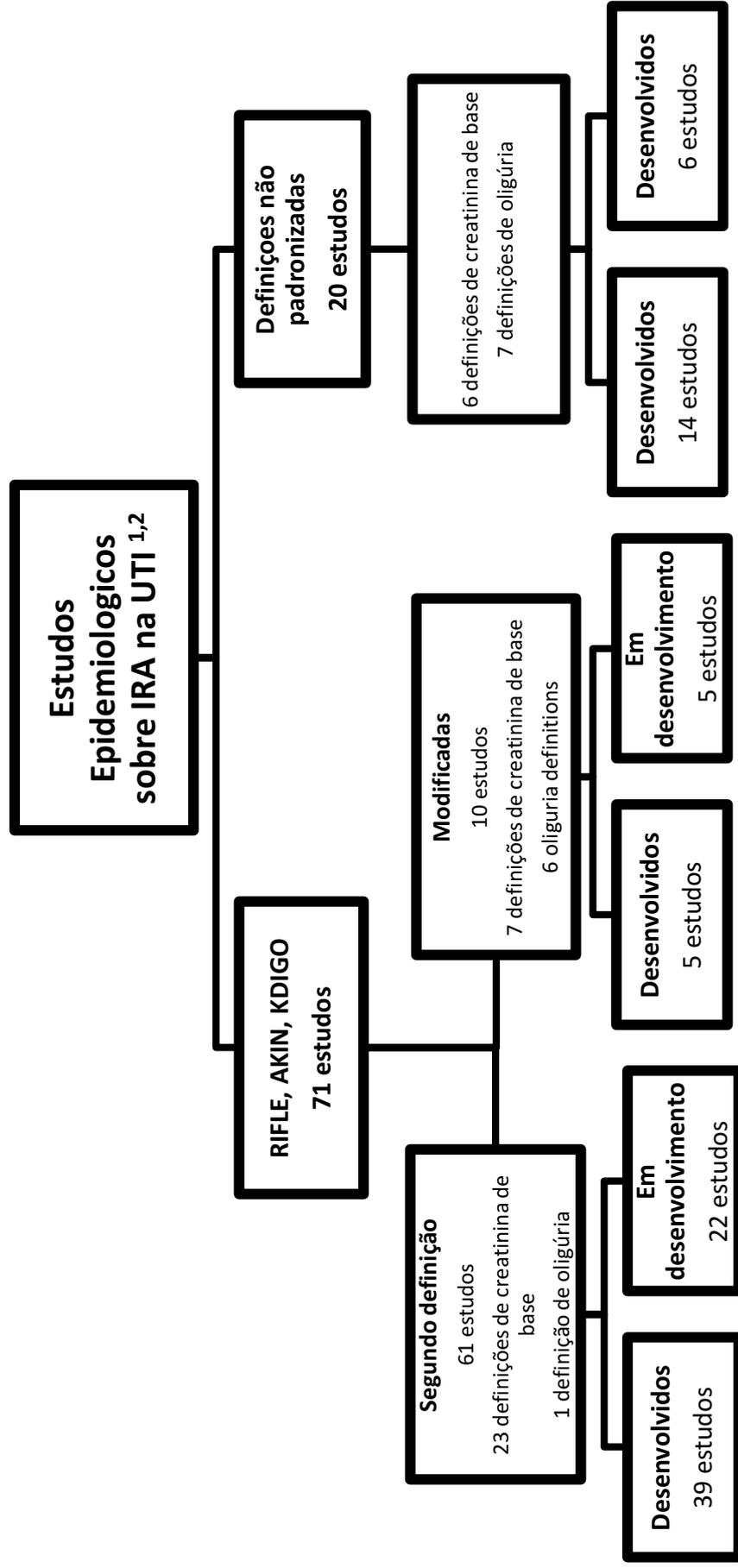
Esta informação foi relatada em 81,6% (49/60) dos estudos em países desenvolvidos e em 97% (32/33) dos países em desenvolvimento. Em cinco estudos dos países desenvolvidos e em dois dos em desenvolvimento, a definição de oligúria não estava disponível no artigo e foi obtida através de contato com o pesquisador por meio de correio eletrônico. No total foram encontradas 11 definições diferentes para oligúria. Dentre os artigos que reportaram essa informação, a definição mais usada foi “volume urinário < 0,5 ml/Kg/h por 6 h, encontrado em 81,6% (40/49) dos estudos em países desenvolvidos e em 68,7% (22/32) dos estudos nos países em desenvolvimento. (Tabelas 6 e 7 e Figura 2)

Embora a definição de oligúria fosse relatada pela maioria dos estudos, somente 10% dos estudos dos países desenvolvidos e 21,2% dos estudos dos países em desenvolvimento reportaram a frequência de pacientes oligúricos.

2.3.4 Definição de Creatinina de Base

Esta informação foi relatada em 68,3% (41/60) dos estudos de países desenvolvidos e em 57,5% (19/33) dos estudos de países em desenvolvimento. Em 12 estudos de países desenvolvidos e em 8 de países em desenvolvimento esta informação não estava disponível no artigo e foi obtida através de contato com o pesquisador por meio de correio eletrônico. Foram encontradas 23 definições diferentes para creatinina de base (Tabelas 6 e 7), sem predomínio de qualquer uma das definições.

Figura 2 - Fluxograma de critérios usados a para definição de IRA.



¹ Um estudo continha dados de ambos os grupos de países (desenvolvidos e em desenvolvimento) e os respectivos dados foram incluídos em cada grupo de países para a análise

² Dois estudos não mencionaram os critérios usados para a definição da IRA

2.3.5 Tempo de acompanhamento para o diagnóstico da IRA

Essa informação estava disponível em 58,3% (35/60) dos estudos de países desenvolvidos e em 69,6% (23/33) dos estudos em países em desenvolvimento. Dentre os que reportaram essa informação, a definição mais usada foi “até alta da UTI ou morte”, encontrada em 42,8% (15/35) dos estudos de países desenvolvidos e em 39,1% (9/23) dos estudos de países em desenvolvimento. (Tabelas 6 e 7)

2.3.6 Ocorrência e causas da IRA

A frequência de IRA foi relatada em 91,3% (85/93) dos estudos analisados (Tabelas 6 e 7). Entre eles, a maioria dos estudos em ambos países desenvolvidos [54,7% (29/53)] e em desenvolvimento [82,1% (23/28)] relataram frequência da IRA de até 40%. Essa frequência variou amplamente, de 2,1% ⁽⁷²⁾ a 78,7% ⁽³⁷⁾ nos países desenvolvidos e de 0,5% ⁽³⁶⁾ a 65% ⁽⁷³⁾ nos países em desenvolvimento, usando diferentes definições para IRA.

A etiologia da IRA foi descrita em 46,6% (28/60) dos estudos nos países desenvolvidos e em 66,6% (22/33) dos estudos de países em desenvolvimento.

Sepse e choque foram as causas mais relatadas de IRA em ambos os grupos de países. (Tabelas 8 e 9).

A frequência de sepsis como causa de IRA em países desenvolvidos variou de 4,4% ⁽³⁷⁾ a 81% ⁽³⁸⁾ (mediana 27,8 %, IIQ 17,8-45,5), e nos países em desenvolvimento variou de 2,9% ⁽⁷⁴⁾ a 74,2% ⁽⁷⁵⁾ (mediana 41,2%, IIQ 31-61).

A frequência de choque como causa de IRA em países desenvolvidos variou de 9,4% ⁽⁷⁶⁾ a 46,4% ⁽⁷⁷⁾ (mediana 35,6%, IIQ 18,7-39), e nos países em desenvolvimento variou de 12,1% ⁽⁷⁸⁾ a 75% ⁽⁷⁹⁾ (mediana 40,2%, IIQ 15,6-51).

2.3.7 Características dos pacientes

2.3.7.1 Idade

Quase 40% (22/56) dos estudos em países desenvolvidos reportaram média de idade acima de 65 anos, enquanto somente 12,1% (4/33) dos estudos em países em desenvolvimento reportou média de idade superior a 65 anos. (Tabelas 8 e 9)

Essa média de idade variou de 37⁽⁷²⁾ a 72⁽⁷⁶⁾ anos em estudos de países desenvolvidos e de 26⁽⁸⁰⁾ a 70⁽⁷⁹⁾ anos em estudos de países em desenvolvimento. (Tabelas 8 e 9)

2.3.7.2 Gênero

O sexo masculino foi predominante em pacientes com IRA em ambos grupos de países: 59,6% (34/57) e 67,8% (19/28) dos estudos onde essa informação estava disponível nos grupos dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente, reportaram uma porcentagem de sexo masculino acima de 60%. (Tabelas 8 e 9)

2.3.7.3 Origem étnica

Apenas 9,5% dos estudos relataram origem étnica dos pacientes.

2.3.7.4 Comorbidades

Comorbidades em pacientes com IRA foram reportadas por 51,6% (31/60) e 78,7% (26/33) estudos dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente. Dentre esses estudos, as comorbidades mais prevalentes foram as doenças cardiovasculares

(DCV), diabetes e doenças respiratórias crônicas. DCV foi a comorbidade mais frequentemente relatada nos estudos de países desenvolvidos. Frequência de DCV maior que 40% foi reportada em 51,6% (16/31) e 30,4% (7/23) dos estudos que reportaram essa patologia nos grupos de países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente. A frequência de diabetes foi semelhante nos dois grupos de países: em aproximadamente 60% (16/27 de estudos de países desenvolvidos e 10/18 estudos de países em desenvolvimento) dos estudos que reportaram comorbidades em ambos os grupos, a prevalência de diabetes foi maior que 20% nas populações estudadas. A prevalência de doença respiratória crônica variou de 2,1% ⁽⁸¹⁾ a 41,2% ⁽⁸²⁾ em estudos de países desenvolvidos e de 6,1% ⁽⁸³⁾ a 77,3% ⁽⁵⁹⁾ nos estudos dos países em desenvolvimento. (Tabelas 8 e 9)

2.3.8 Escores de gravidade

Os escores de gravidade mais relatados foram APACHE II e SOFA. O escore APACHE II, em pacientes com IRA, foi reportado em 35 e em 22 estudos de países desenvolvidos e em desenvolvimento e teve distribuição semelhante nos dois grupos de países [mediana 20 (16,5-26) e 19,7 (13,2-25,7), respectivamente], variando desde 9 ⁽⁸⁴⁾ a 56 ⁽⁸⁵⁾ pontos em estudos de países desenvolvidos e de 10 ⁽⁷⁴⁾ a 50 ⁽⁸⁶⁾ pontos em estudos de países em desenvolvimento. Dentre os estudos que reportaram essa informação, aproximadamente metade (11/21) dos estudos de países desenvolvidos e 41,1% (7/17) dos estudos de países em desenvolvimento tinham um escore APACHE II de até 20 pontos. (Tabelas 8 e 9)

A distribuição do escore SOFA também foi muito semelhante entre os grupos (mediana 6 (5-9) e 5.85 (3.7-8.7) pontos em países desenvolvido e em desenvolvimento),

variando de 3⁽⁸⁷⁾ a 11⁽⁸⁸⁾ pontos em estudos de países desenvolvidos e de 3⁽⁷⁵⁾ a 9⁽⁷⁸⁾ pontos nos estudos de países em desenvolvimento. Nos estudos onde essa informação estava disponível, o escore SOFA acima de 5 foi reportada por 70% (14/20) dos estudos de países desenvolvidos e 66,7% (6/9) dos estudos de países em desenvolvimento. (Tabelas 8 e 9)

2.3.9 Origem do paciente

Buscou-se nos estudos a informação sobre a origem do paciente quando da admissão na UTI (enfermaria clínica, enfermaria cirúrgica ou sala de emergência) sendo que a maioria dos estudos de ambos os grupos de países desenvolvidos (13/16) e em desenvolvimento (9/11) relatou que até 50% dos pacientes com IRA na UTI foram admitidos no hospital em situações de emergência. (Tabelas 8 e 9)

2.3.10 Desfechos

2.3.10.1 Tempo de permanência na UTI e no Hospital

Nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, 71,6% (43/60) e 69,6% (23/33) dos estudos reportaram, respectivamente, tempo de permanência dos pacientes na UTI nos pacientes que desenvolveram IRA: mediana de 7 e 11 dias, variando de 1 a 22 dias e de 5 a 23 dias. (Tabelas 10 e 11)

Nos grupos de países desenvolvidos e em desenvolvimento, 38,3% (23/60) e 21,2% (7/33) dos estudos reportaram, respectivamente, tempo de permanência hospitalar para pacientes que tiveram IRA na UTI: mediana de 16 e 15,7 dias, variando de 8 a 31 dias (países desenvolvidos) e de 10 a 29 dias (países em desenvolvimento). (Tabelas 10 e 11)

Em relação a pacientes que não desenvolveram IRA na UTI, 28,3% (17/60) e 15,1% (5/33) dos estudos de países desenvolvidos e em desenvolvimento relataram, respectivamente, mediana de permanência hospitalar de 13 dias (variando de 5 a 20,4 dias) e de 12,8 dias (variando de 10,9 a 18 dias)

2.3.10.2 Necessidade de Terapia Renal Substitutiva

Nesta revisão sistemática, 63% dos artigos analisados relataram a ocorrência de realização de terapia renal substitutiva (TRS) em pacientes que desenvolveram IRA na UTI. Em países desenvolvidos 21% dos 38 estudos que disponibilizavam essa informação, referiram uso de TRS em mais de 30% dos pacientes. Por outro lado, nos países em desenvolvimento, em 50% dos 20 estudos com informações disponíveis a frequência de uso de TRS foi maior que 30%. (Tabelas 10 e 11)

2.3.10.3 Mortalidade

A mortalidade na UTI de pacientes que desenvolveram IRA foi maior em países em desenvolvimento. Mortalidade por IRA maior que 60% foi reportada em 15,9% (7/44) dos estudos de países desenvolvidos e em 56% (14/25) dos países em desenvolvimento. (Tabelas 10 e 11).

Tabela 4 - Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países desenvolvidos.

Autor	País de origem	Tipo de estudo	Tempo de coleta	Número de UTIs	Tipo de UTI	Número de pacientes
Abosaif, 2005 ⁽⁸²⁾	Inglaterra	Retro*/BD*	24	1	Mista	247
Bagshaw, 2005 ⁽⁸⁹⁾	Canadá	Prosp*/Obs*	36	3	Mista	5693
Chawla, 2005 ⁽⁹⁰⁾	EUA	Prosp/Obs	8	1	Mista	194
Ostermann, 2005 ⁽⁹¹⁾	Inglaterra e Alemanha	Retro/BD	110	22	Mista	41972
Ahlstrom, 2006 ⁽⁹²⁾	Finlândia	Prosp/Obs	11	2	Mista	658
Herrera-Gutiérrez, 2006 ⁽⁹³⁾	Spain	Prosp/Obs	8	43	Mista	15714
Hoste, 2006 ⁽⁸⁵⁾	EUA	Retro/Obs	12	7	Mista	5383
Bagshaw, 2007 ⁽⁹⁴⁾	Austrália	Prosp/Obs	120	20	Mista	91254
Cruz, 2007 ⁽¹⁰⁾	Itália	Prosp/Obs	3	19	Mista	2164
Eachempati, 2007 ⁽⁹⁵⁾	EUA	Prosp/Obs	108	1	Mista	41972
Ostermann, 2007 ⁽⁹⁶⁾	Inglaterra e Alemanha	Retro/BD	120	11	Cirúrgica	8505
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁷⁾	Austrália	Retro/Obs	60	57	Trauma	124088
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁸⁾	Austrália	Retro/Obs	60	57	Mista	120123
Barrantes, 2008 ⁽⁹⁹⁾	EUA	Retro/Obs	12	1	Mista	471
Lopes, 2008 ⁽¹⁰⁰⁾	Portugal	Retro/BD	36	1	Mista	662
Ostermann, 2008 ⁽¹⁰¹⁾	Inglaterra e Alemanha	Retro/BD	123	22	Mista	23303
Abelha, 2009 ⁽¹⁰²⁾	Portugal	Retro/BD	24	1	Mista	1166
Andrikos, 2009 ⁽⁷⁶⁾	Itália e Grécia	Prosp/Obs	4	22	Mista	1076
Cartin-Ceba, 2009 ⁽¹⁰³⁾	EUA	Retro/Obs	42	3	Mista	11644
Costantini, 2009 ⁽¹⁰⁴⁾	EUA	Retro/BD	36	1	Cirúrgica	571
Joannidis, 2009 ⁽⁸⁷⁾	Áustria e Portugal	Prosp/Obs	...	303	Mista	16784
Thakar, 2009 ⁽¹⁰⁵⁾	EUA	Retro/BD	60	191	Mista	325395
Aldawood, 2010 ⁽¹⁰⁶⁾	Arábia Saudita	Retro/Obs	72	1	Mista	7173
Cruz, 2010 ⁽¹⁰⁷⁾	EUA	Prosp/Obs	6	1	Mista	301
Elseviers, 2010 ⁽¹⁰⁸⁾	Bélgica	Prosp/Obs	35	9	Mista	1303
Park, 2010 ⁽¹⁰⁹⁾	Coreia	Retro/BD	6	1	Mista	378

Continua

Tabela 4 - Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	País de origem	Tipo de estudo	Tempo de coleta	Número de UTIs	Tipo de UTI	Número de pacientes
Clecl'h, 2011 ⁽¹¹⁰⁾	França	Retro/ Obs	149	13	Mista	8639
Darmon, 2011 ⁽¹¹¹⁾	França	Prosp/ Obs	5	3	Mista	203
Garzotto, 2011 ⁽¹¹²⁾	Itália	Prosp/ Obs	7	10	Mista	576
Macedo, 2011 ⁽¹¹³⁾	EUA	Prosp/ Obs	2	1	Mista	75
Macedo, 2011 ⁽⁸¹⁾	EUA	Prosp/ Obs	...	1	Mista	317
Mandelbaum, 2011 ⁽¹¹⁴⁾	EUA	Retro/ BD	72	7	Mista	14524
Medve, 2011 ⁽¹¹⁵⁾	Hungria	Prosp/ Obs	2	7	Mista	459
Ostermann, 2011 ⁽¹¹⁶⁾	Inglaterra e Alemanha	Retro/ BD	123	22	Mista	22303
Piccinini, 2011 ⁽¹¹⁷⁾	Itália	Prosp/ Obs	7	10	Mista	576
Prowle, 2011 ⁽¹¹⁸⁾	Austrália, Canadá, Japão, EUA, Alemanha, Itália	Prosp/ Obs	1	7	Mista	239
Clark, 2012 ⁽¹¹⁹⁾	Canadá	Prosp/BD	11	11	Mista	119
Han, 2012 ⁽¹²⁰⁾	Coréia	Retro/ Obs	57	1	Mista	1625
Medve, 2012 ⁽¹²¹⁾	Hungria	Prosp/ Obs	...	1	Cirúrgica	265
Odutayo, 2012 ⁽¹²²⁾	Canadá	Prosp/ Obs	12	5	Mista	603
Shashaty, 2012 ⁽¹²³⁾	EUA	Retro/ Obs	45	1	Trauma	400
Sigurdsson, 2012 ⁽⁷⁷⁾	Islândia	Retro/ BD	12	2	Mista	1012
Vaara, 2012 ⁽¹²⁴⁾	Finlândia	Retro/ Obs	23	9	Mista	30380
Wohlauer, 2012 ⁽⁷²⁾	EUA	Prosp/ Obs	192	1	Cirúrgica	2158
Allegretti, 2013 ⁽¹²⁵⁾	EUA	Retro/ Obs	44	1	Mista	863
Alsultan, 2013 ⁽¹²⁶⁾	Arábia Saudita	Prosp/ Obs	36	2	Mista	2574
Fuchs, 2013 ⁽¹²⁷⁾	EUA	Retro/ BD	80	1	Mista	12339
Legrand, 2013 ⁽¹²⁸⁾	França	Retro/ BD	48	1	Cirúrgica	137
Nisula, 2013 ⁽¹²⁹⁾	Finlândia	Prosp/ Obs	6	10	Mista	1568
Poukkanen, 2013 ⁽¹³⁰⁾	Finlândia	Prosp/ Obs	5	1	Doenças Infeciosas	423
Poukkanen, 2013 ⁽⁸⁸⁾	Finlândia	Prosp/ Obs	5	1	Doenças Infeciosas	918
Doi, 2014 ⁽¹³¹⁾	Japão	Prosp/ Obs	5	1	Mista	339
Han, 2014 ⁽³⁷⁾	Coréia	Retro/ BD	72	1	Mista	1883
Linder, 2014 ⁽³⁸⁾	Canadá	Prosp/ Obs	108	1	Mista	1844

Continua

Tabela 4 - Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	País de origem	Tipo de estudo	Tempo de coleta	Número de UTIs	Tipo de UTI	Número de pacientes
Shinjo, 2014 ⁽⁸⁴⁾	Japão	Retro/ Obs	60	1	Mista	2579
Udy, 2014 ⁽¹³²⁾	Austrália, Singapura, Hong Kong e Portugal	Prosp/ Obs	...	4	Mista	281
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	Vários	Prosp/ Obs	20	9	Mista	316
Harris, 2015 ⁽¹³⁴⁾	EUA	Retro/ Obs	12	1	Cirúrgica	624
Rimes-Stigiare, 2015 ⁽¹³⁵⁾	Suécia	Prosp/ Obs	72	41	Mista	97782
Vannassenhove, 2015 ⁽¹³⁶⁾	Bélgica	Prosp/ Obs	14	1	Mista	195

* Pros = prospectivo; Retro = retrospectivo; BD = base de dados; Obs = observacional

Tabela 5 - Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países em desenvolvimento.

Autor	País de origem	Tipo de estudo	Tempo de coleta	Número de UTIs	Tipo de UTI	Número de pacientes
Mataloun, 2006 ⁽¹³⁷⁾	Brasil	Prosp*/ Obs*	12	1	Mista	221
Silva Junior, 2006 ⁽¹³⁸⁾	Brasil	Retro*/ BD*	48	1	Mista	381
Chow, 2007 ⁽¹³⁹⁾	Malásia	Prosp/ Obs	6	1	Mista	18697
Daher, 2008 ⁽¹⁴⁰⁾	Brasil	Retro/ BD	36	1	Doenças Infecciosas	722
Lima, 2008 ⁽¹⁴¹⁾	Brasil	Retro/ BD	36	1	Doenças Infecciosas	829
Fernandes, 2009 ⁽¹⁴²⁾	Brasil	Prosp/ Obs	10	1	Mista	89
Friedericksen, 2009 ⁽¹⁴³⁾	África do Sul	Retro/ Obs	12	1	Mista	198
Chang, 2010 ⁽¹⁴⁴⁾	Taiwan	Retro/ BD	35	1	Mista	291
Maccariello, 2010 ⁽⁷⁹⁾	Brasil	Prosp/ Obs	18	11	Mista	244
Balushi, 2011 ⁽⁵⁶⁾	Omã	Retro/ BD	12	1	Mista	1373
Ponce, 2011 ⁽¹⁴⁵⁾	Brasil	Prosp/ Obs	24	1	Mista	564
Fonseca Ruiz, 2011 ⁽¹⁴⁶⁾	Colômbia	Retro/ Obs	24	1	Mista	794
Samimigham, 2011 ⁽¹⁴⁷⁾	Iran	Retro/ BD	12	1	Mista	235
Alves, 2012 ⁽¹⁴⁸⁾	Brasil	Retro/ BD	15	1	Mista	204
Chen, 2012 ⁽¹⁴⁹⁾	Taiwan	Prosp/ Obs	12	1	Mista	150
Daher, 2012 ⁽³⁹⁾	Brasil	Prosp/ Obs	12	1	Mista	408
Wahrhaftig, 2012 ⁽⁷⁵⁾	Brasil	Prosp/ Obs	12	1	Mista	200
Zhou, 2012 ⁽¹⁵⁰⁾	China	Retro/ Obs	8	5	Mista	1036
Dalboni, 2013 ⁽¹⁵¹⁾	Brasil	Prosp/ Obs	...	1	Mista	303
Levi, 2013 ⁽¹⁵²⁾	Brasil	Prosp/ Obs	12	1	Mista	190
Silva, 2013 ⁽⁵⁹⁾	Brasil	Prosp/ Obs	20	6	Mista	366
Singh, 2013 ⁽¹⁵³⁾	Índia	Prosp/BD	17	1	Mista	1504
Daher, 2014 ⁽⁸⁶⁾	Brasil	Retro/ BD	99	1	Doenças Infecciosas	253
Luo, 2014 ⁽⁸³⁾	China	Prosp/ Obs	6	30	Mista	3107
Morales-Buenrostro, 2014 ⁽¹⁵⁴⁾	México	Prosp/ Obs	3	1	Mista	56
Peng, 2014 ⁽¹⁵⁵⁾	China	Retro/ Obs	36	1	Doenças Infecciosas	211
Wijewickrama, 2014 ⁽⁷⁸⁾	Sri Lanka	Prosp/ Obs	6	1	Mista	108
Bentata, 2015 ⁽¹⁵⁶⁾	Marrocos	Retro/ BD	84	1	Obstétrica	186

Continua

Tabela 5 - Locais de pesquisa e descrição dos estudos dos países em desenvolvimento. (Continuação)

Autor	País de origem	Tipo de estudo	Tempo de coleta	Número de UTIs	Tipo de UTI	Número de pacientes
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	Vários	Prosp/ Obs	20	5	Mista	429
Heegard, 2015 ⁽⁸⁰⁾	Afganistão	Prosp/ Obs	18	2	Trauma	134
Ralib, 2015 ⁽⁷³⁾	Malásia	Prosp/ Obs	3	1	Mista	143
Santos, 2015 ⁽⁷⁴⁾	Brasil	Prosp/ Obs	12	1	Mista	279

* Pros = prospectivo; Retro = retrospectivo; BD = base de dados; Obs = observacional

Tabela 6 - Características da IRA nos países desenvolvidos.

Autor	Frequência da IRA	Definição da IRA	Critério usado para a definição da IRA	Tempo para o diagnóstico da IRA	Pacientes oligúricos (%)	Definição de oligúria	Definição de Cr de base
Abosaif, 2005 ⁽⁸²⁾	...	RIFLE	Cr	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr na admissão hospitalar
Bagshaw, 2005 ⁽⁸⁹⁾	4,2	Cr / Oligúria	Cr/Diurese	...	77,0	<500 ml x 24h	...
Chawla, 2005 ⁽⁹⁰⁾	18,0	Cr / Oligúria	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0,5ml/kg/h x 48 h	...
Ostermann, 2005 ⁽⁹¹⁾	17,9	Cr / Oligúria	Cr/Diurese	Uréia >8 mmol/l	Cr > 1 20 mmol/l
Ahlstrom, 2006 ⁽⁹²⁾	51,9	RIFLE	Cr	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	MDRD
Herrera-Gutiérrez, 2006 ⁽⁹³⁾	5,7	Cr / Oligúria	Cr/Diurese	< 400 ml x 24h	...
Hoste, 2006 ⁽⁸⁵⁾	67,0	RIFLE	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr na admissão hospitalar, ou MDRD
Bagshaw, 2007 ⁽⁹⁴⁾	5,2	Cr / Oligúria	Cr/Diurese
Cruz, 2007 ⁽¹⁰⁾	10,8	RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	MDRD
Eachempati, 2007 ⁽⁹⁵⁾	6,2	Aumento da Cr	Cr	Cr > 2.4 mg/dl
Ostermann, 2007 ⁽⁹⁶⁾	35,8	RIFLE	Cr	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁷⁾	36,1	RIFLE modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte, depois de 24 h da admissão na UTI	...	< 35ml/kg/h	MDRD
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁸⁾	36,1/37,1	RIFLE modificado/AKI N modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte, depois de 24 h da admissão na UTI	...	< 35ml/kg/h	MDRD
Barrantes, 2008 ⁽⁹⁹⁾	42,9	AKIN RIFLE modificado/AKI N modificado	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Lopes, 2008 ⁽¹⁰⁰⁾	43,8/50,4	Aumento da Cr	Cr/Diurese	Até 48 h	...	< 7,2 ml/kg X 24h	MDRD
Ostermann, 2008 ⁽¹⁰¹⁾	35,4	Aumento da Cr	Cr
Abelha, 2009 ⁽¹⁰²⁾	7,5	AKIN	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...

Continua

Tabela 6 - Características da IRA nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Frequência da IRA	Definição da IRA	Critério usado para a definição da IRA	Tempo para o diagnóstico da IRA	Pacientes oligúricos (%)	Definição de oligúria	Definição de Cr de base
Andrikos, 2009 ⁽⁷⁶⁾	16,0	RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Cartin-Ceba, 2009 ⁽¹⁰³⁾	50,0	RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte, após 48h da admissão	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão na U
Costantini, 2009 ⁽¹⁰⁴⁾	29,8	AKIN	Cr/Diurese	7 dias	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Joannidis, 2009 ⁽⁸⁷⁾	35,5/28,5	RIFLE/AKIN AKIN modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	MDRD
Thakar, 2009 ⁽¹⁰⁵⁾	60,8	...	Cr	Até alta do hospital ou morte	Menor Cr 24h antes da admissão hospital
Aldawood, 2010 ⁽¹⁰⁶⁾	24,4	Até alta do hospital ou morte
Cruz, 2010 ⁽¹⁰⁷⁾	44,0	Aumento da Cr	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão ou MDRD
Elseliers, 2010 ⁽¹⁰⁸⁾	...	Aumento da Cr	Cr
Park, 2010 ⁽¹⁰⁹⁾	41,3	RIFLE	Cr/Diurese	7 dias	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão hospitalar, ou MDRD
Clec'h, 2011 ⁽¹¹⁰⁾	32,9	RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	MDRD
Darmon, 2011 ⁽¹¹¹⁾	67,0	AKIN	Cr/Diurese	12 horas	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Garzotto, 2011 ⁽¹¹²⁾	42,7	RIFLE	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão na U
Macedo, 2011 ⁽¹¹³⁾	60,0	AKIN	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	55,0	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Macedo, 2011 ⁽⁸¹⁾	52,0	AKIN	Cr/Diurese	Até alta do hospital ou morte	47,0	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Mandelbaum, 2011 ⁽¹¹⁴⁾	57,0	AKIN	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Medve, 2011 ⁽¹¹⁵⁾	24,4	AKIN	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Ostermann, 2011 ⁽¹¹⁶⁾	35,4	AKIN	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	Primeira Cr da admissão na UTI

Continua

Tabela 6 - Características da IRA nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Frequência da IRA	Definição da IRA	Critério usado para a definição da IRA	Tempo para o diagnóstico da IRA	Pacientes oligúricos (%)	Definição de oligúria	Definição de Cr de base
Piccinni, 2011 ⁽¹¹⁷⁾	42,7	RIFLE RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI
Prowle, 2011 ⁽¹¹⁸⁾	9,6	RIFLE modificado/AKI N modificado	Cr/Diurese	4 semanas, após 24h da admissão	38,0	< 0,5 ml/kg	Cr pré-morbidade ou estimada assumindo TFG de 75 ml/min
Clark, 2012 ⁽¹¹⁹⁾	7,8	AKIN	Cr	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Cr mais recente dos 6 meses anteriores à admissão na UTI, ou MDRD Menor Cr 7 dias antes da admissão no hospital
Han, 2012 ⁽¹²⁰⁾	57,0	AKIN	Cr/Diurese	7 dias	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Medve, 2012 ⁽¹²¹⁾	18,1	AKIN	Cr/Diurese	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Oduyayo, 2012 ⁽¹²²⁾	26,7	AKIN	Cr	90 dias	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Shashaty, 2012 ⁽¹²³⁾	36,8	AKIN	Cr/Diurese	5 dias	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Cr 1 ano antes da admissão na UTI ou a menor após a alta, ou MDRD
Sigurdsson, 2012 ⁽⁷⁷⁾	21,7	RIFLE	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr da internação na UTI
Vaara, 2012 ⁽¹²⁴⁾	26,6	RIFLE	Cr	Até alta da UTI ou morte	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr da internação na UTI
Wohlauer, 2012 ⁽⁷²⁾	2,1	Aumento da Cr	Cr	Até alta do hospital ou morte	Primeira Cr da admissão na UTI
Allegretti, 2013 ⁽¹²⁵⁾	...	Aumento da Cr	Cr	Primeira Cr da admissão na UTI
Alsultan, 2013 ⁽¹²⁶⁾	65,0
Fuchs, 2013 ⁽¹²⁷⁾	54,3	AKIN	Cr/Diurese	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr da admissão hospitalar Menor Cr antes da admissão na UTI (tempo não informado), ou MDRD Última Cr do ano anterior, excluindo a semana anterior à admissão na UTI, ou MDRD quando não disponível Última Cr do ano anterior, excluindo a semana anterior à admissão na UTI
Legrand, 2013 ⁽¹²⁸⁾	50,3	AKIN	Cr/Diurese	5 dias	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 1 ano antes da admissão na UTI Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI ou MDRD
Nisula, 2013 ⁽¹²⁹⁾	40,5	KDIGO	Cr/Diurese	5 dias após 24h da admissão	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 1 ano antes da admissão na UTI Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI ou MDRD
Poukkanen, 2013 ⁽¹³⁰⁾	36,2	KDIGO	Cr/Diurese	5 dias	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 1 ano antes da admissão na UTI Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI ou MDRD
Poukkanen, 2013 ⁽⁸⁸⁾	53,2	KDIGO	Cr/Diurese	5 dias	...	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 1 ano antes da admissão na UTI Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI ou MDRD
Doi, 2014 ⁽¹³¹⁾	38,6	RIFLE	Cr	< 0,5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 1 ano antes da admissão na UTI Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI ou MDRD

Continua

Tabela 6 - Características da IRA nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Frequência da IRA	Definição da IRA	Critério usado para a definição da IRA	Tempo para o diagnóstico da IRA	Pacientes oligúricos (%)	Definição de oligúria	Definição de Cr de base
Han, 2014 ⁽⁵⁷⁾	78,7	KDIGO	Cr/Diurese	... Até alta da UTI ou morte	31,8	< 0.5 ml/kg/h x 6h	... Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI
Linder, 2014 ⁽³⁸⁾	57,0	KDIGO	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI
Shinjo, 2014 ⁽⁸⁴⁾	29,5/38,4	AKIN/KDIGO	Cr/Diurese	... Até alta da UTI ou morte, após 48h da admissão	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI
Udy, 2014 ⁽¹³²⁾	65,1	Aumento da Cr	Cr/Diurese
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	19,1	AKIN	Cr/Diurese	7 dias	31,5	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Cr de 3 a 12 meses antes da admissão na UTI
Harris, 2015 ⁽¹³⁴⁾	47,0	RIFLE	Cr	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 1 ano antes da admissão, ou da admissão na UTI ou MDRD
Rimes-Stigiare, 2015 ⁽¹³⁵⁾	5,4	Cr / Oligúria	Cr/Diurese	< 400 ml x 24h	...
Vannassenhove, 2015 ⁽¹³⁶⁾	63,0	Aumento da Cr	Cr	MDRD

* Cr = creatinina sérica

Tabela 7 - Características da IRA nos países em desenvolvimento.

Autor	Frequência da IRA	Definição da IRA	Critério usado para a definição da IRA	Tempo para o diagnóstico da IRA	Pacientes oligúricos (%)		
					Definição de oligúria	Definição de Cr de base	Definição de Cr de base
Mataloun, 2006 ⁽¹³⁷⁾	19,0	Aumento da Cr	Cr	Até alta da UTI ou morte
Silva Junior, 2006 ⁽¹³⁸⁾	33,5	Aumento da Cr	Cr	< 600 ml x 24h	...
Chow, 2007 ⁽¹³⁹⁾	1,1	Oligúria	Diurese	< 400 ml x 24h	Menor Cr da admissão hospitalar, ou MDRD
Daher, 2008 ⁽¹⁴⁰⁾	20,3	RIFLE modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	34,0	< 400 ml x 24h	
Lima, 2008 ⁽¹⁴¹⁾	17,7	RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Fernandes, 2009 ⁽¹⁴²⁾	...	ATN-ISS	Diurese	Até alta da UTI ou morte	62,0	< 400 ml x 24h	Menor Cr da admissão hospitalar
Friedericksen, 2009 ⁽¹⁴³⁾	23,2	Aumento da Cr	Cr	...	50,0	< 400 ml x 24h	Menor Cr da admissão hospitalar
Chang, 2010 ⁽¹⁴⁴⁾	...	RIFLE/AKIN	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Maccariello, 2010 ⁽⁷⁹⁾	39,8	RIFLE	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Balushi, 2011 ⁽³⁶⁾	0,5	Cr / Oligúria	Cr/Diurese	< 500 ml x 24 h	...
Ponce, 2011 ⁽¹⁴⁵⁾	25,5	AKIN	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	68,5	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Fonseca Ruiz, 2011 ⁽¹⁴⁶⁾	31,1	AKIN	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Samimaghani, 2011 ⁽¹⁴⁷⁾	31,1	AKIN RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Alves, 2012 ⁽¹⁴⁸⁾	11,8	modificado/AKIN modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 400ml x 6h	Última Cr de 6 meses anteriores à admissão na UTI ou MDRD
Chen, 2012 ⁽¹⁴⁹⁾	28,7	AKIN	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Cr da admissão hospitalar
Daher, 2012 ⁽³⁹⁾	15,3	RIFLE modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte, após 24h da admissão	...	< 400 ml x 24h	Menor Cr antes da admissão hospitalar, ou MDRD
Lai, 2012 ⁽¹⁵⁷⁾	...	RIFLE	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Última Cr entre um mês e um ano anterior à admissão

Continua

Tabela 7 - Características da IRA nos países em desenvolvimento. (Continuação)

Autor	Frequência da IRA	Definição da IRA	Critério usado para a definição da IRA	Tempo para o diagnóstico da IRA	Pacientes oligúricos (%)		Definição de Cr de base
					Definição de oligúria	Definição de Cr de base	
Wahrhaftig, 2012 ⁽⁷⁵⁾	36,0	RIFLE modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr antes da admissão hospitalar, ou MDRD
Zhou, 2012 ⁽¹⁵⁰⁾	34,1	AKIN	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr de dois dias anteriores à admissão na UTI
Dalboni, 2013 ⁽¹⁵¹⁾	45,6	RIFLE	Cr	48h	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Levi, 2013 ⁽¹⁵²⁾	...	KDIGO	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte, após 24 h da admissão	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Silva, 2013 ⁽⁵⁹⁾	13,3	RIFLE	Cr	Até alta da UTI ou morte, após 48 h da admissão	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Singh, 2013 ⁽¹⁵³⁾	2,2	RIFLE modificado	Cr/Diurese	Até alta do hospital ou morte, após 48h da admissão	61,0	< 400 ml x 24h	Menor Cr da admissão hospitalar
Daher, 2014 ⁽⁸⁶⁾	...	RIFLE modificado	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte	...	< 400 ml x 24h	Menor Cr antes da admissão hospitalar, ou MDRD
Luo, 2014 ⁽⁸³⁾	46,9/38,4/51	RIFLE/AKIN/KDIGO	Cr/Diurese	10 dias	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr 3 meses antes da admissão na UTI
Morales-Buenrostro, 2014 ⁽¹⁵⁴⁾	30,3	AKIN	Cr/Diurese	30 dias	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Peng, 2014 ⁽¹⁵⁵⁾	47,9	KDIGO	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Wijewickrama, 2014 ⁽⁷⁸⁾	60,2	AKIN	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	...
Bentata, 2015 ⁽¹⁵⁶⁾	34,4	KDIGO	Cr/Diurese	30 dias	17,4	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	19,9	AKIN	Cr/Diurese	7 dias	26,1	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Cr de 3 a 12 meses antes da admissão hospitalar
Heegard, 2015 ⁽⁸⁰⁾	34,3	KDIGO	Cr/Diurese	14 dias	...	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Cr 1 ano antes da admissão hospitalar ou MDRD
Ralib, 2015 ⁽⁷³⁾	65,0	KDIGO	Cr/Diurese	Até alta da UTI ou morte, após 48h da admissão	61,0	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Primeira Cr da admissão na UTI, ou MDRD
Santos, 2015 ⁽⁷⁴⁾	32,9	KDIGO	Cr/Diurese	< 0.5 ml/kg/h x 6h	Menor Cr antes da admissão hospitalar

* Cr = creatinina sérica

Tabela 8 - Características dos pacientes com IRA nos países desenvolvidos.

Autor	Média de idade	Homens com IRA (%)	Etiologia da IRA	Comorbidades	Origem do paciente	Escores de severidade
Abosaif, 2005 ⁽⁸²⁾	65	68	Sepse 41,2%	DCV* 41,2%, DPOC* 41,2%, IRC* 48,4%	Cirurgia 47,5%; Clínica 52,5%	APACHE II 22.3/SAPS II 51.5
Bagshaw, 2005 ⁽⁸⁹⁾	65	62	Hipotensão 15%, Drogas 85%	DCV 50%, DPOC 34,6%, DM* 30%, IRC 18,8%	...	APACHE II 33
Chawla, 2005 ⁽⁹⁰⁾	65	54	...	DCV 30,4%; DM 36,6%; IRC 18%	...	APACHE II 12.5
Ostermann, 2005 ⁽⁹¹⁾	61	64	Cirurgia 59,4%, Clínica 40,5%	...	Cirurgia 57,1%, Clínica 16,4%, Emergência 15,6%	APACHE II 14
AhIstrom, 2006 ⁽⁹²⁾	63		APACHE II 22
Herrera-Gutiérrez, 2006 ⁽⁹³⁾	59	71	Hipotensão 36,6%, Drogas 38,4%, Mista 21,2%	DCV 84,7%, DPOC 18%, IRC 4,4%	Cirurgia 18,1%; Clínica 31,3%, Emergência 7,9%	APACHE II 22.5/SOFA 11.9
Hoste, 2006 ⁽⁸⁵⁾	63	49	Sepse 17,2%, ICC 33%, Neurológica 20,7%	DCV 11,6%, DPOC 8,5%, DH* 4,8%	Cirurgia 61,5%; Clínica 38,3%	APACHE II 56 / SOFA 7.8
Bagshaw, 2007 ⁽⁹⁴⁾	64	61	Cirurgia 49,6%; Clínica 50,4%	APACHE II 16.4
Cruz, 2007 ⁽¹⁰⁾	64	62	Sepse 25,6%, Hipotensão 38%, Drogas 14,5%, Contraste 5,6%	DCV 58,5%, DM 25,6%	Cirurgia 27,8%; Clínica 37,2%	...
Eachempati, 2007 ⁽⁹⁵⁾	63	60	Cirurgia 100%	APACHE III 81
Ostermann, 2007 ⁽⁹⁶⁾	61	64	Cirurgia 57,1%; Clínica 16,4%, Emergência 15,6%	APACHE II 21
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁷⁾	55	16	...	DCV 17,7%, DPOC 9,7%, DH 3%	Emergência 100%	APACHE II 20.9/APACHE III 71.7
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁸⁾	62	60	Sepse 27,8%	...	Emergência 100%	APACHE II 16.9
Barrantes, 2008 ⁽⁹⁹⁾	67	57	Sepse 19,4%, Falência Respiratória 35,2%	...	Cirurgia 49,7%	APACHE II 15
Lopes, 2008 ⁽¹⁰⁰⁾	59	59	...	DCV 53,2%	...	SAPS II 46.3
Ostermann, 2008 ⁽¹⁰¹⁾	61	61	Cirurgia 45,7%, Clínica 54.2	...	Clinica 76,4%; Outras 23,6%	APACHE II 18, SOFA 7
Abelha, 2009 ⁽¹⁰²⁾	64	65	Emergência 33%	DCV 46%	Cirurgia 43,1%, Clínica 24,2%, Emergência 18,6%	APACHE II 13, SAPS II 33

Continua

Tabela 8 - Características dos pacientes com IRA nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Média de idade	Homens com IRA (%)	Etiologia da IRA	Comorbidades	Origem do paciente	Escore de severidade
Andrikos, 2009 ⁽⁷⁶⁾ Cartin-Ceba, 2009 ⁽¹⁰³⁾	72	67	Sepse 45,3%, Hipotensão 9,4%, Cirurgia 21,2%, Drogas 7,1%	DCV 67,5%; DM 32,9%	Cirurgia 31,8%; Clínica 38,8%; Emergência 20%	...
Costantini, 2009 ⁽¹⁰⁴⁾	66	54	APACHE III 11.5
Joannidis, 2009 ⁽⁸⁷⁾	46	71	Trauma 100%	DCV 9,1%, DPOC 4,2%, DM 8,5%, DH 3,1%	Emergência 100%	...
Thakar, 2009 ⁽¹⁰⁵⁾	63	61	Eletiva 34,5%, Emergência 65,3%	DCV 51,6%, DPOC 22,1%, DM 28,6%, IRC 3,6%, DH 4,5%	Cirurgia 55%, Clínica 42,2%	SOFA 3, SAPS III 47
Aldawood, 2010 ⁽¹⁰⁶⁾	98	55	Cirurgia 22%; Clínica 45%	...
Cruz, 2010 ⁽¹⁰⁷⁾	60	69	...	DM 15,6%, IRC 6,6%	Cirurgia 3%; Clínica 84%, Outras 13%	APACHE II 33
Elseviers, 2010 ⁽¹⁰⁸⁾	64	63	Hipotensão 45,5%, Drogas 54,5%	...	Cirurgia 8,3%; Clínica 54,6%; Emergência 37,1%	APACHE II 20/ SOFA 5/SAPS II 45
Park, 2010 ⁽¹⁰⁹⁾	63	63	...	DCV 17,9%, DPOC 12,9%, DH 6,3%, DM 16,4%	Cirurgia 27,2%; Clínica 72,8%	APACHE II 23,9/ SOFA 9.2
Clec'h, 2011 ⁽¹¹⁰⁾	66	59	Sepse 67,5%, Hipotensão 19,8%, Drogas 20,7%, Renal 16,3%, Contraste 8,9%, Cardiovascular 12,1%, Falência Respiratória 27,4%, Neurológica 17%, Trauma 14,4%	...	Cirurgia 17,5%; Clínica 82,5%	SOFA 7.4
Darmon, 2011 ⁽¹¹¹⁾	61	49	Cirurgia 10,9%; Clínica 71,8%; Emergência 17,3%	APACHE II 19,9/ SOFA 5.3/ SAPS II 50.2
Garzotto, 2011 ⁽¹¹²⁾	66	59	Sepse 47%	DCV 70%; DM 30%, IRC 12%, DH 35% DPOC 2.1%	Cirurgia 52.7%, Clínica 47.3%	APACHE 18, SOFA 5, SAPS II 43
Macedo, 2011 ⁽¹¹³⁾	69	58	Sepse 18,5%, Hipotensão 34,7%, Falência Respiratória 52%, Drogas 18,5%
Macedo, 2011 ⁽⁸¹⁾	63	63

Continua

Tabela 8 - Características dos pacientes com IRA nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Média de idade	Homens com IRA (%)	Etiologia da IRA	Comorbidades	Origem do paciente	Escores de severidade
Mandelbaum, 2011 ⁽¹¹⁴⁾	66	58	SOFA 5
Medve, 2011 ⁽¹¹⁵⁾	65	56	Sepse 44%, Hipotensão 39%, Cirurgia 16%, Drogas 2%	...	Cirurgia 64,3%; Clínica 35,7%, Cirurgia 38%; Clínica 30,7%; Emergência 14,1%; Outras 17,2%	SOFA 6/ SAPS II 47.5
Ostermann, 2011 ⁽¹¹⁶⁾	62	63	APACHE II 18/ SOFA 7
Piccinni, 2011 ⁽¹¹⁷⁾	66	59	Cardiovascular 12,1%, Falência Respiratória 27,4%, Neurológica 17%, Trauma 14,4%	...	Cirurgia 52,7%, Clínica 47,3%	APACHE 18, SOFA 5, SAPS II 43
Prowle, 2011 ⁽¹¹⁸⁾	59	59	...	DCV 55%, DPOC 24% DH 15%, DM 34%	Cirurgia 47,7%; Clínica 52,3% Cirurgia 41%; Clínica 45%; Emergência 14%	...
Clark, 2012 ⁽¹¹⁹⁾	59	66	Clínica 97,9%	APACHE II 27/SOFA 13.4
Han, 2012 ⁽¹²⁰⁾	68	60	Sepse 4,4%, Cardiovascular 36,7%, Tumor 16,9%	...	Cirurgia 100%	APACHE II 19.4
Medve, 2012 ⁽¹²¹⁾	67	71	Sepse 45,8%	...	Clinica 86%; Emergência 6%; Outras 8%	SOFA 5/ SAPS II 40
Odutayo, 2012 ⁽¹²²⁾	65	74	...	DCV 55%, DM 32%	Emergência 100%	...
Shashaty, 2012 ⁽¹²³⁾	40	74	...	DCV 16,8%; DM 6%, DCV 46%, DM 14%, DPOC 25%, DH 3%	Emergência 100%	APACHE III 73
Sigurdsson, 2012 ⁽⁷⁷⁾	59	61	Sepse 26%, Hipotensão 46,4%, Falência Respiratória 35,4%, Cirurgia 35%	APACHE II 23
Vaara, 2012 ⁽¹²⁴⁾	63	63	Cirurgia 39,7%; Clínica 36,7%	SOFA 10/ SAPS II 48
Wohlauer, 2012 ⁽⁷²⁾	37	74	Cirurgia 100%	MOF 184
Allegretti, 2013 ⁽¹²⁵⁾	63	63	...	DCV 29%, DM 29%, DPOC 20%, DH 18%	Cirurgia 45%; Clínica 55%	Charlson 2
Alsultan, 2013 ⁽¹²⁶⁾	54	60	...	DCV 22%, DM 20,9%	...	APACHE II 29.9
Fuchs, 2013 ⁽¹²⁷⁾	63	60	...	DCV 26%, DM 13%, DH 5%	Cirurgia 24,3%; Clínica 75,7%	SOFA 8.9/ SAPS I 16.3

Continua

Tabela 8 - Características dos pacientes com IRA nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Média de idade	Homens com IRA (%)	Etiologia da IRA	Comorbidades	Origem do paciente	Escores de severidade
Legrand, 2013 ⁽¹²⁸⁾	71	60	...	DCV 43%; DM 15%; DPOC 9%; DH 7%	Cirurgia 100%	SAPS II 57
Nisula, 2013 ⁽¹²⁹⁾	65	65	...	DCV 77,5%, DPOC 10,8%, DM 22,9%, IRC 8,1%	Cirurgia 39,4%; Emergência 82,1%	SOFA 9/ SAPS II 42
Poukkanen, 2013 ⁽¹³⁰⁾	64	92	Sepse 100%	DCV 19,6%, DM 5,2%	Emergência 96,7	SOFA 9, SAPS II 43
Poukkanen, 2013 ⁽⁸⁸⁾	66	66	Sepse 31,6%	DCV 10,6%, DPOC 12%, DM 24,8%	Cirurgia 24,2%, Emergência 97%	SAPS II 48, SOFA 11
Doi, 2014 ⁽¹³¹⁾	66	61	Cirurgia 49,6%; Clínica 50,4%	APACHE II 15
Han, 2014 ⁽³⁷⁾	68	60	Sepse 4,6%, Cardiovascular 30,8%, Cirúrgica 1,9%	DM 12,2%, IRC 8,7%	...	APACHE II 18,4
Linder, 2014 ⁽³⁸⁾	61	68	Sepse 81%, Cirúrgica 27,8%	DCV 8,1%, DPOC 12,7%, DM 2,6%	...	APACHE II 24,6
Shinjo, 2014 ⁽⁸⁴⁾	63	66	...	DCV 38,5%, DM 18,4%, DPOC 3,5%, DH 3,1%	Cirurgia 74,3%; Clínica 13,2%; Emergência 12,5%	APACHE II 9/SOFA 4/ SAPS II 28
Udy, 2014 ⁽¹³²⁾	54	63	Cirurgia 44,8%; Clínica 9,3%; Emergência 45,9%	IQR 3
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	62	62
Harris, 2015 ⁽¹³⁴⁾	59	59	...	DCV 46%, DM 26%	Cirurgia 100%	APACHE III 66
Rimes-Stigiare, 2015 ⁽¹³⁵⁾	68	60	APACHE II 25/ SAPS II 55
Vannassenhove, 2015 ⁽¹³⁶⁾	66	67	Sepse 100%	APACHE II 27

DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes mellitus; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; DH = doença hepática; IRC = insuficiência renal crônica

Tabela 9 - Características dos pacientes com IRA nos países em desenvolvimento.

Autor	Média de idade	Homens com IRA (%)	Etiologia da IRA	Comorbidades	Origem do paciente	Escores de severidade
Mataloun, 2006 ⁽¹³⁷⁾	55	46	... Sepse 40,6%, Hipotensão 48,4%, Drogas 21,9%	DCV* 35,7%, DM* 14%	Cirurgia 44,3%; Clínica 27,6%; Emergência 28,1%	APACHE II 15.2
Silva Junior, 2006 ⁽¹³⁸⁾	50	62	Sepse 41%, Hipotensão 43,6%	DCV 25,8%, DPOC* 28,9%
Chow, 2007 ⁽¹³⁹⁾	58		Sepse 41,5%, Hipotensão 40,2%, Drogas 10,2%	...	Cirurgia 30,8%; Clínica 69,2%; Obstetrícia 1%	...
Daher, 2008 ⁽¹⁴⁰⁾	45	77	Infeção 100%	DCV 13%, DPOC 19%	Clínica 100%	APACHE II 28
Lima, 2008 ⁽¹⁴¹⁾	45	77	Sepse 63%	DCV 14.2%, DH* 40.1%	...	APACHE II 27
Fernandes, 2009 ⁽¹⁴²⁾	56	62	Sepse 50%, Falência de múltiplos órgãos 78%	DCV 63%, DH 22%	Cirurgia 44%; Clínica 51,5%; Emergência 45%	APACHE II 25.5
Friedericksen, 2009 ⁽¹⁴³⁾	44	61	Sepse 74%, Hipotensão 75%, Contraste 33%	DCV 21,7%, DM 19%	...	APACHE II 23.4
Chang, 2010 ⁽¹⁴⁴⁾	62	70	Hipotensão 53,6%	DM 27,5%, DH 42%	...	APACHE II 22.8/ SOFA 9.19
Maccariello, 2010 ⁽⁷⁹⁾	70		Drogas 46,4%	DCV 68%, DM 28%	Cirurgia 19%; Clínica 13%; Emergência 68%	SOFA 8.3/ SAPS III 70
Balushi, 2011 ⁽⁵⁶⁾	61	60	...	DCV 53,7%, DM 59,9%
Ponce, 2011 ⁽¹⁴⁵⁾	57	56	Sepse 19,6%
Fonseca Ruiz, 2011 ⁽¹⁴⁶⁾	53	53	Sepse 65%	DCV 44,6%, DM 18,2%	Cirurgia 38,2%; Clínica 57,6%; Emergência 4,2%	APACHE II 13/SOFA 4/ SAPS II 27
Samimigham, 2011 ⁽¹⁴⁷⁾	40	71	Cirurgia 52,3%; Clínica 11,1%	APACHE II 23.9
Alves, 2012 ⁽¹⁴⁸⁾	50	45	Sepse 65%	...	Cirurgia 27,9%; Clínica 67,4%; Obstetrícia 4,7%	SOFA 9.8
Chen, 2012 ⁽¹⁴⁹⁾	69	75	...	DCV 73%, DM 61%	Clínica 100%	APACHE II 14
Continua						

Tabela 9 - Características dos pacientes com IRA nos países em desenvolvimento. (Continuação)

Autor	Média de idade	Homens com IRA (%)	Etiologia da IRA	Comorbidades	Origem do paciente	Escores de severidade
Daher, 2012 ⁽³⁹⁾	55		Sepse 40%, Drogas 14%, Leptospirose 12%	DCV 24,7%; DM 14,8%	Clinica 100% Cirurgia 70,7%; Emergência 29,3%	...
Lai, 2012 ⁽¹⁵⁷⁾	64	66	...	DCV 58,4%, DM 28,7%	Cirurgia 13,8%; Clínica 29,7%; Emergência 17,3%; Outras 35,6%	...
Wahrhaftig, 2012 ⁽⁷⁵⁾	66	47	Sepse 74,2%, Hipotensão 17%	DCV e DM 99%	Cirurgia 3,7%; Clínica 79,1%; Emergência 7,6%; Outras 9,6%	APACHEII 13 /SOFA 3
Zhou, 2012 ⁽¹⁵⁰⁾	59	69	Sepse 30,6%, SIRS 79,9%	DCV 36%, DM 12,8%	Cirurgia 30,5%; Clínica 30,5%; Emergência 22,6%	APACHE III 45.4 / SOFA 5.1
Dalboni, 2013 ⁽¹⁵¹⁾	67	66	...	DCV 39%, DM 18%	...	APACHE II 20
Levi, 2013 ⁽¹⁵²⁾	64	45	Sepse 46,8%, Cardiovascular 42%	DCV 46,8%, DM 32,2%	...	APACHE II 15
Silva, 2013 ⁽⁵⁹⁾	57	60	...	DPOC 77,3%, DH 49,2%	...	SAPS III 69.7
Singh, 2013 ⁽¹⁵³⁾	51	0	Sepse 35,2%, Hipotensão 14,2%, Drogas 23,5%	DCV 13,7%, DPOC 23,5% HIV/AIDS 30%, Tuberculose 12%
Daher, 2014 ⁽⁸⁶⁾	46	72	...	DCV 5,9%, DPOC 6,1%, IRC* 6,1%, DM 18,9%,	Clinica 100%	APACHE II 50
Luo, 2014 ⁽⁸³⁾	61	65	Sepse 32.2	DCV 16,2%, DM 24,3%	Cirurgia 57%, Outras 10,8%	SOFA 6
Morales-Buenrostro, 2014 ⁽¹⁵⁴⁾	52	54
Peng, 2014 ⁽¹⁵⁵⁾	52	68	Sepse 100%	DCV 28%, DM 27%	...	APACHE II 20.8
Wijewickrama, 2014 ⁽⁷⁸⁾	48	62	Sepse 28,7%, Hipotensão 12,1%	DCV 19,5%, DCV 28%, DM 27%	Emergência 22%	SOFA 9
Bentata, 2015 ⁽¹⁵⁶⁾	28		Obstétrica 100%	DCV 19,5%,
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	59	63
Heegard, 2015 ⁽⁸⁰⁾	26	98	Trauma 100%	...	Emergência 100%	...
Ralib, 2015 ⁽⁷³⁾	50	64	...	DCV 36,4%, DM 28,7%	Cirurgia 25,2%; Clínica 74,8%	APACHE II 19.4/ SOFA 8.7
Santos, 2015 ⁽⁷⁴⁾	43	66	Sepse 2,9%, Cardiovascular 3,2%, Emergência 48,4%	DM 12,9%	Emergência 48,8%	APACHE II 10

DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes mellitus; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; DH = doença hepática; IRC = insuficiência renal crônica

Tabela 10 - Desfecho nos países desenvolvidos.

Autor	Permanência na UTI (dias)	Permanência no hospital (dias)	Diálise em pacientes com IRA na UTI (%)	Tipo de diálise	Mortalidade da IRA na UTI (%)
Abosaif, 2005 ⁽⁸²⁾	38,8	DC 100%	47,5
Bagshaw, 2005 ⁽⁸⁹⁾	8,1	22	6	DC 61%, DI 20%	50
Chawla, 2005 ⁽⁹⁰⁾	37,1
Ostermann, 2005 ⁽⁹¹⁾	DC 92%, DI 7.1%	66,7
Ahlstrom, 2006 ⁽⁹²⁾	7	...	16,6
Herrera-Gutiérrez, 2006 ⁽⁹³⁾	15,6	19,9	38	...	46,8
Hoste, 2006 ⁽⁸⁵⁾	3	16	6
Bagshaw, 2007 ⁽⁹⁴⁾	4,4	14,2
Cruz, 2007 ⁽¹⁰⁾	10	...	30,3	DC 50.7%, DI 14.1%	36,3
Eachempati, 2007 ⁽⁹⁵⁾	16	15,9	19,8	HD 100%	45
Ostermann, 2007 ⁽⁹⁶⁾	12,2	DC 80.2%, DI 5.2%	28,4
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁷⁾	16,7
Bagshaw, 2008 ⁽⁹⁸⁾	3,7	14,6	24,2
Barrantes, 2008 ⁽⁹⁹⁾	3	9	15
Lopes, 2008 ⁽¹⁰⁰⁾	8,2	...	27,2	...	41,3
Ostermann, 2008 ⁽¹⁰¹⁾	7	...	23	DC 93.6%, DI 0.4%	31,1
Abelha, 2009 ⁽¹⁰²⁾	2,8	25	17,2
Andrikos, 2009 ⁽⁷⁶⁾	13	...	53,5	DC 86%, DI 13.2%	64,7
Cartin-Ceba, 2009 ⁽¹⁰³⁾	19	DC 39%, DI 61%	20
Costantini, 2009 ⁽¹⁰⁴⁾	13,6	25	7	...	15,9
Joannidis, 2009 ⁽⁸⁷⁾	2,8	16
Thakar, 2009 ⁽¹⁰⁵⁾	4,39
Aldwood, 2010 ⁽¹⁰⁶⁾	15	...	9	...	64

Continua

Tabela 10 - Desfecho nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Permanência na UTI (dias)	Permanência no hospital (dias)	Díálise em pacientes com IRA na UTI (%)	Tipo de diálise	Mortalidade da IRA na UTI (%)
Cruz, 2010 ⁽¹⁰⁷⁾	7	17,3
Elseviers, 2010 ⁽¹⁰⁸⁾	16,4	34,2	49,9	DC 42%, DI 58%	58
Park, 2010 ⁽¹⁰⁹⁾	...	17,2	62,8
Clec'h, 2011 ⁽¹¹⁰⁾	7	...	19
Darmon, 2011 ⁽¹¹¹⁾	22,1	...	36,7
Garzotto, 2011 ⁽¹¹²⁾	5	...	8	...	21,7
Macedo, 2011 ⁽¹¹³⁾	4	8	6
Macedo, 2011 ⁽⁸¹⁾	3	8	9,5
Mandelbaum, 2011 ⁽¹¹⁴⁾	7	16	12,4
Medve, 2011 ⁽¹¹⁵⁾	4,5	13,5	15,1	DI 64,8%	39,3
Ostermann, 2011 ⁽¹¹⁶⁾	7	31,1
Piccinni, 2011 ⁽¹¹⁷⁾	5	...	8	...	21,7
Prowle, 2011 ⁽¹¹⁸⁾	39	...	22,5
Clark, 2012 ⁽¹¹⁹⁾	DC 77%, DI 17%	...
Han, 2012 ⁽¹²⁰⁾	7	...	17
Medve, 2012 ⁽¹²¹⁾	6	18	33,3
Odutayo, 2012 ⁽¹²²⁾	11,8
Shashaty, 2012 ⁽¹²³⁾	14,9
Sigurdsson, 2012 ⁽⁷⁷⁾	17	...	17	...	9
Vaara, 2012 ⁽¹²⁴⁾	12,5	...	6,8	...	29,1
Wohlauer, 2012 ⁽⁷²⁾	14	...	23
Allegretti, 2013 ⁽¹²⁵⁾	21	60,7
Alsultan, 2013 ⁽¹²⁶⁾
Continua	12

Tabela 10 - Desfecho nos países desenvolvidos. (Continuação)

Autor	Permanência na UTI (dias)	Permanência no hospital (dias)	Diálise em pacientes com IRA na UTI (%)	Tipo de diálise	Mortalidade da IRA na UTI (%)
Fuchs, 2013 ⁽¹²⁷⁾
Legrand, 2013 ⁽¹²⁸⁾	9	23
Nisula, 2013 ⁽¹²⁹⁾	2,8	9	10,3
Poukkanen, 2013 ⁽¹³⁰⁾	5,7	16	8
Poukkanen, 2013 ⁽⁸⁸⁾	4,2	14
Doi, 2014 ⁽¹³¹⁾	5	12
Han, 2014 ⁽³⁷⁾	22	...	38,4	...	67,4
Linder, 2014 ⁽³⁸⁾	9,1	23,4	67,1
Shinjo, 2014 ⁽⁸⁴⁾	1	31	7,1
Udy, 2014 ⁽¹³²⁾	5	14
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	5	11	15,5	...	27,6
Harris, 2015 ⁽¹³⁴⁾	4,5	19	12	...	33
Rimes-Stigiare, 2015 ⁽¹³⁵⁾	6	...	35
Vannassenhove, 2015 ⁽¹³⁶⁾	12	...	13,8	...	23,1

* DC = diálise contínua, DI = diálise intermitente, HD = hemodiálise

Tabela 11 - Desfecho nos países em desenvolvimento.

Autor	Permanência na UTI (dias)	Permanência no hospital (dias)	Diálise em pacientes com IRA na UTI (%)	Tipo de diálise	Mortalidade da IRA na UTI (%)
Mataloun, 2006 ⁽¹³⁷⁾	16,1	...	23,8	DI 100 %	76,2
Silva Junior, 2006 ⁽¹³⁸⁾	17	...	32	DI 100 % DP 69,2%, HD 15,3%	62,5
Chow, 2007 ⁽¹³⁹⁾	13,7	...	16,7	DI 100%	...
Daher, 2008 ⁽¹⁴⁰⁾	11	...	35	DI 100%	66,6
Lima, 2008 ⁽¹⁴¹⁾	12	...	35	...	64,6
Fernandes, 2009 ⁽¹⁴²⁾	22	22,3	48	DC 30%, DI 10%	85
Friedericksen, 2009 ⁽¹⁴³⁾	10,8	...	17,3	DC 25%, DI 75%	47,8
Chang, 2010 ⁽¹⁴⁴⁾	11,4	60,8
Maccariello, 2010 ⁽⁷⁹⁾	23	29	...	DC 84%	63
Balushi, 2011 ⁽³⁶⁾	60,7
Ponce, 2011 ⁽¹⁴⁵⁾	12,9	62,5
Fonseca Ruiz, 2011 ⁽¹⁴⁶⁾	8,4	...	12,4	DC 30,8%, DI 69,2%	25,4
Samimaghham, 2011 ⁽¹⁴⁷⁾	10,6	72,6
Alves, 2012 ⁽¹⁴⁸⁾	10,7	...	2,3	HD 100%	29
Chen, 2012 ⁽¹⁴⁹⁾
Daher, 2012 ⁽³⁹⁾	68	DI 100%	33,6
Lai, 2012 ⁽¹⁵⁷⁾
Wahrhaftig, 2012 ⁽⁷⁵⁾	12	53,3
Zhou, 2012 ⁽¹⁵⁰⁾	11,6	...	63,5	...	50
Dalboni, 2013 ⁽¹⁵¹⁾	9
Levi, 2013 ⁽¹⁵²⁾	63,1
Silva, 2013 ⁽⁵⁹⁾	17	20,5	28,7	DC 85,3%, DI 14,7%	78,6

Continua

Tabela 11 - Desfecho nos países em desenvolvimento. (Continuação)

Autor	Permanência na UTI (dias)	Permanência no hospital (dias)	Diálise em pacientes com IRA na UTI (%)	Tipo de diálise	Mortalidade da IRA na UTI (%)
Singh, 2013 ⁽¹⁵³⁾	20,58	...	73,5
Daher, 2014 ⁽⁸⁶⁾	27,6	...	62,8
Luo, 2014 ⁽⁸³⁾	5	27,4
Morales-Buenrostro, 2014 ⁽¹⁵⁴⁾
Peng, 2014 ⁽¹⁵⁵⁾	8,5	15,7
Wijewickrama, 2014 ⁽⁷⁸⁾	11,6	...	58,4	DI 97,3%; DP 2,7%	52,3
Bentata, 2015 ⁽¹⁵⁶⁾	6,5	10,2
Bouchard, 2015 ⁽¹³³⁾	6	10	30,2
Heegard, 2015 ⁽⁸⁰⁾	5,6	...	21,7
Ralib, 2015 ⁽⁷³⁾	6,4	14,2	25	DC 36%; DI 58,3%	91
Santos, 2015 ⁽⁷⁴⁾	9,5	...	71,7	...	33,3

* DC = diálise contínua, DI = diálise intermitente, HD = hemodiálise; DP = diálise peritoneal

DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática da literatura foram avaliados aspectos metodológicos e desfechos de 92 estudos epidemiológicos sobre a IRA em Unidades de Terapia Intensiva de países desenvolvidos e em desenvolvimento.

As primeiras diferenças encontradas entre os grupos de países foram o número de estudos publicados, número de UTIs e número de pacientes estudados. Embora 80% da população mundial resida em países em desenvolvimento, apenas um terço dos estudos dessa revisão tiveram origem desses países. ⁽⁶³⁾

Uma série de fatores pode explicar a falta de estudos e a escassez de dados de boa qualidade no grupo de países em desenvolvimento. Primeiramente, o baixo número de pesquisadores: os países em desenvolvimento somam juntos apenas 0,5% dos pesquisadores de todo o mundo. Outro importante fator é o investimento financeiro em pesquisa: 75% das despesas em investigação ainda ocorrem no mundo desenvolvido. ⁽¹⁵⁸⁾ De acordo com o Instituto de Estatística da UNESCO, o mundo em desenvolvimento gasta, em média, 1% do PIB em investigação, metade do investimento nos países desenvolvidos. ⁽¹⁵⁸⁾

Um terceiro fator que explica essa diferença é que nos países em desenvolvimento a maioria dos centros não usam registros médicos eletrônicos e o uso de códigos padronizados de diagnóstico é raro ou inexistente. ⁽⁶³⁾ Isso torna a extração de dados menos eficiente, comprometendo a existência de bases de dados comparáveis o que dificulta muito a colaboração multicêntrica ⁽¹⁵⁹⁾. Como resultado, a maioria dos estudos nesses países é realizada em um único centro e com amostras de tamanho muito pequenas ⁽¹⁶⁰⁾. Além disso, muitas vezes os resultados dessas pesquisas não são publicados em revistas de

alto impacto, e sim em revistas regionais que não são facilmente acessíveis para a comunidade médica em geral. ⁽¹⁶¹⁾

A incidência da IRA em UTIs foi bastante semelhante nos estudos dos dois grupos de países e foi de até 40% na maioria deles, embora a variação entre os extremos tenha sido alta (0,5 a 78%). A semelhança na incidência da IRA havia sido observada por Lombardi ⁽¹⁶²⁾, relatando que a maioria das pesquisas sobre IRA nos países em desenvolvimento são realizadas em universidades ou hospitais terciários em grandes centros urbanos, apoiados por sistemas de saúde que se assemelham àqueles de países desenvolvidos e, portanto, podem não representar a realidade daqueles países. No entanto, essa ampla variação de incidência (0,5% a 78%,) observada nessa revisão, pode ser explicada pelas diferenças no tamanho e nas características da população estudada, bem como pelas diferentes definições usadas para o diagnóstico da IRA. De fato, embora a maioria dos estudos tenham sido realizados em hospitais terciários e em UTIs mistas, o tamanho da população estudada variou de menos de 100 a até 300.000 pacientes.

Essa revisão sistemática avaliou estudos publicados na última década, em que diferentes definições para IRA, e o tempo de acompanhamento para o diagnóstico foram utilizados. Após a introdução de definições padronizadas como o RIFLE, AKIN e KDIGO, observou-se uma tendência de aumento no seu uso. Mas, mesmo utilizando essas novas definições para IRA, o que pudemos observar nesta revisão sistemática é que somente metade dos estudos disponibilizavam informações sobre as definições usadas para a creatinina basal e 23 diferentes definições foram utilizadas. Além disso, quando a creatinina basal não estava disponível, a fórmula do MDRD foi frequentemente utilizada para o seu cálculo, o que não é considerado uma metodologia válida. ⁽¹⁶³⁾ Oligúria foi reportada em aproximadamente um quarto dos estudos, e 11 diferentes definições foram

utilizadas, embora a maioria dos estudos mais recentes tenham usado as definições de oligúria padronizadas nos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO.

Essa falta de uniformidade nas definições de "creatinina basal" e "oligúria", compromete as próprias definições dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO, uma vez que aumentos da creatinina sérica ou diminuição na produção de urina são usados para definir essas padronizações.

Em ambos os grupos de países, sepse e choque foram relatados como as principais causas para a IRA na UTI. A frequência de sepse foi aproximadamente 50% maior em estudos de países em desenvolvimento. Isso pode acontecer porque os países em desenvolvimento são mais propensos a serem afetados por doenças que muitas vezes cursam com sepse. São exemplos: o trauma, as doenças relacionadas com o ambiente ⁽⁶¹⁾ (dengue, malária, cólera, leptospirose, parasitas intestinais) , cirurgias ginecológicas, exposição a toxinas ambientais (como o consumo de medicamentos naturais nefrotóxicos), mordida de cobra ou por picadas de insetos. ^(39, 62) No entanto, esse resultado deve ser considerado com cuidado, uma vez que poucos estudos relataram essa informação.

O relato de doenças tropicais causando IRA foi extremamente baixo, mesmo nos estudos de países em desenvolvimento. Uma possível explicação é que a maioria dos estudos em ambos os grupos de países foram realizados em hospitais terciários de grandes centros urbanos.

Em relação à idade dos pacientes que desenvolveram IRA na UTI observamos que a maioria dos estudos dos países em desenvolvimento relataram uma média de idade mais baixa do que a relatada pelos países desenvolvidos. Também foi maior a incidência de IRA no sexo masculino nos países em desenvolvimento. Isso pode ser justificado pela maior vulnerabilidade social deste grupo de pacientes, devido à maior incidência de acidentes automobilísticos e mortes relacionadas à violência que afeta predominantemente homens

jovens ^(164, 165) e também por uma alta incidência de jovens previamente saudáveis que desenvolvem a doença como resultado de fatores relacionados ao meio ambiente, muito frequentemente observado em países em desenvolvimento. ^(60, 159, 166)

Dos estudos analisados, poucos reportaram escores de severidade. Pacientes com IRA na UTI tiveram escores APACHE II maiores quando comparados com pacientes que não desenvolveram IRA. Isso foi observado em ambos os grupos de países.

Nos estudos dos países desenvolvidos, os pacientes com IRA eram mais velhos, o que provavelmente reflete a alta longevidade da população, uma melhor condição socioeconômica e um serviço de saúde melhor estruturado (o que provavelmente previne, com mais eficiência, o desenvolvimento de doenças graves na população jovem).

Em ambos os grupos de países, as doenças cardiovasculares foram as comorbidades mais frequentemente relatadas. A frequência do diabetes foi alta e similar nos dois grupos de países. Esse padrão possivelmente confirma que, exceto a idade, as características dos pacientes em ambos os grupos de países estudados são similares: pacientes atendidos em hospitais universitários e de grandes centros urbanos. Acrescentado a isso há poucos estudos sobre IRA na UTI de pacientes previamente saudáveis afetados por doenças tropicais e por envenenamento por toxinas animais, frequente em muitos países em desenvolvimento. ^(167, 168)

O desenvolvimento de IRA aumentou o tempo de permanência na UTI bem como os índices de mortalidade em ambos os grupos de países como previamente reportado. ^(44, 169) Nos países em desenvolvimento, os pacientes que desenvolveram IRA na UTI tiveram maior tempo de internação e maior mortalidade quando comparados aos países desenvolvidos, embora fossem pacientes mais jovens, com menos doenças cardiovasculares e escore APACHE II semelhante aos dos países desenvolvidos.

Isso pode ser justificado por dois importantes e muito bem conhecidos determinantes. O primeiro é a dificuldade de acesso aos sistemas de saúde para a maioria das pessoas nos países em desenvolvimento e o segundo é a precariedade ou falta de recursos oferecidos por esses sistemas. Assim, os doentes que conseguem atendimento na UTI nesses países estão, quase sempre, em pior estado de saúde em comparação com países desenvolvidos. ^(170, 171)

Dados de vários países com número relativamente limitado de leitos de UTI sugerem que a disponibilidade de leitos pode afetar as taxas de mortalidade dos pacientes. ⁽¹⁷²⁾ Robert *et al.*, ⁽¹⁷³⁾ estudando uma população francesa que foi internada em UTI, relatou que a mortalidade foi maior nos pacientes que tiveram sua entrada recusada devido à escassez de leitos. Também encontraram uma maior taxa de mortalidade nos pacientes que foram internados em UTI após estadia anterior na enfermaria, em comparação com os doentes que haviam sido admitidos diretamente na unidade de terapia intensiva.

O mesmo foi encontrado por Simchen *et al.*, ⁽¹⁷⁴⁾ em um estudo observacional em Israel. Ele também comparou pacientes internados em UTI versus pacientes graves que permaneceram em enfermaria (em um cenário de escassez de leitos). A mortalidade foi menor naqueles para quem a terapia intensiva precoce estava disponível, o que foi posteriormente confirmado em um estudo que acompanhou pacientes por um longo período em toda a União Europeia. ⁽¹⁷⁵⁾ Outros estudos não demonstraram uma correlação direta entre a disponibilidade de leitos de UTI e mortalidade, mas têm mostrado que a escassez de leitos contribui para a diminuição da probabilidade de admissão na UTI, e alterações nas escolhas de cuidados, tais como aumentar a probabilidade de decisão em se manter ou retirar um cuidado específico. ⁽¹⁷⁶⁾

Portanto, embora os estudos de ambos países desenvolvidos e em desenvolvimento relatem escores APACHE II similares para pacientes com IRA na UTI, é possível que os

pacientes tratados nos países em desenvolvimento tenham admissão tardia na UTI e apresentem pequenas diferenças na severidade das doenças que não são medidas por esses escores.

Nossa revisão sistemática é o mais recente estudo epidemiológico comparando incidência e causas de IRA em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Apesar de seguir as diretrizes da Cochrane, o que inclui uma busca sistemática das bases de dados médicas, bem como extração de dados, análise e avaliação da qualidade do estudo realizado por autores independentes com base em um protocolo pré-definido, a nossa revisão sistemática tem limitações significativas. Em primeiro lugar é provável que tenhamos deixado de incluir alguns estudos relevantes e pode ter havido viés de seleção com base na estratégia de pesquisa adotada. Limitações de linguagem pode ter resultado em viés de linguagem, pois é conhecido que os autores são mais propensos a publicar em inglês se os seus resultados forem significativos.⁽¹⁷⁷⁾

Essa revisão sistemática ressalta importantes limitações no atual conhecimento da epidemiologia da IRA na UTI e na comparação de resultados entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. A primeira é que a grande maioria de estudos foram realizados em hospitais universitários, o que não permite a generalização de resultados. Durante os 10 anos estudados nessa revisão, foram usadas diferentes definições para o diagnóstico de IRA e mesmo quando usaram as novas definições padronizadas como RIFLE, AKIN e KDIGO, não houve consenso quanto à definição de creatinina de base. Também foram insatisfatórias as informações disponíveis sobre os pacientes que não desenvolveram IRA na UTI nos estudos analisados.

A comparação entre países desenvolvidos e em desenvolvimento é também comprometida por alguns fatores. Primeiramente o número de pacientes e UTIs estudadas no grupo de países desenvolvidos foi respectivamente mais de 30 e 10 vezes maior do que

no grupo de países em desenvolvimento. Isso implica em importante sub-representação dos países em desenvolvimento, onde reside a maior parte da população mundial. Somado a isso, a maioria dos estudos também foi realizada em um único centro.

CONCLUSÃO

A frequência da IRA na UTI foi alta e similar em ambos os grupos de países. As características dos pacientes também foram semelhantes, exceto pela idade e pelas doenças cardiovasculares como comorbidades. No entanto, os desfechos foram piores nos pacientes de países em desenvolvimento.

Essa revisão sistemática claramente mostra que os dados disponíveis praticamente excluem a possibilidade de comparação de resultados entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. E embora se observe o uso crescente das novas definições padronizadas para IRA, é preciso um esforço para que ocorra uma padronização das definições de creatinina de base, oligúria e o tempo de acompanhamento para o diagnóstico de IRA. Além disso, é urgente a necessidade de grandes estudos multicêntricos e prospectivos que incluam as populações socialmente mais vulneráveis de países em desenvolvimento.

3 - Capítulo II

Estudo Prospectivo no Acre

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivos gerais

O presente trabalho visa a estimativa da incidência, das causas, dos fatores de risco e dos prognósticos precoce e tardio da injúria renal aguda (IRA) em pacientes adultos internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs) da cidade de Rio Branco, capital do Estado do Acre.

Objetivos específicos

- Estimar a incidência de IRA nos pacientes internados em UTIs da cidade de Rio Branco, capital do Estado do Acre.
- Identificar as causas e fatores de risco de IRA nestes pacientes.
- Determinar a mortalidade precoce e tardia da IRA nesses pacientes

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Tipo de estudo, população e período

Trata-se de um estudo de coorte, multicêntrico, populacional e prospectivo. A casuística foi constituída por toda a população de indivíduos adultos (>18 anos); internados em todas as UTIs da cidade de Rio Branco (total de 3), capital do Estado do Acre, durante 18 meses, no período de fevereiro de 2014 a fevereiro de 2016. No ano de 2014 a coleta se deu durante dois meses consecutivos intercalados por dois meses sem coleta. Entre fevereiro de 2015 e fevereiro de 2016 a coleta se deu ininterruptamente.

Foram excluídos do estudo os pacientes com tempo de permanência na UTI menor que 48 horas, doença renal crônica dialítica, pacientes em tratamento paliativo ou de prognóstico reservado em curto prazo, pacientes transplantados renais, pacientes não moradores da região de estudo, com idade menor que 18 anos e que não tiveram o consentimento informado assinado.

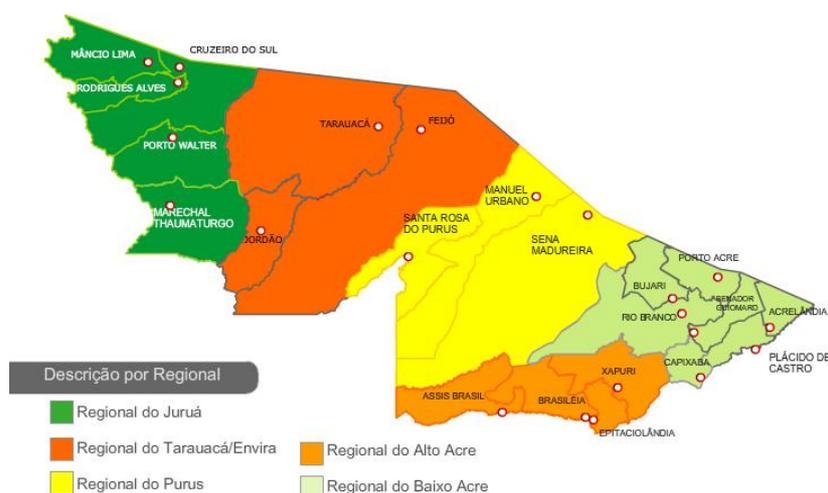
O Estado do Acre tem 22 cidades, um território de 164.000 km² e uma população estimada de 803.513 indivíduos (densidade demográfica de 4,4 habitantes por km²), 72,6% dos quais vivendo em áreas urbanas.⁽⁶⁷⁾ Faz fronteiras com a Bolívia, Peru, e no Brasil, com os estados de Rondônia e Amazonas. Com 88% de cobertura florestal é a maior área de preservação da Amazônia Brasileira e uma das regiões mais pobres do Brasil com apenas 44,5% de cobertura de água encanada e 78,7% da população sem cobertura de rede de esgoto.⁽¹⁷⁸⁾

A cidade de Rio Branco (área de estudo) tem uma população estimada de 370.550 habitantes e sua rede hospitalar atende aproximadamente 83% da população do estado (aproximadamente 690.000 habitantes) o que corresponde a todas as regionais mostradas

na Figura 3, ⁽¹⁷⁹⁾ exceto a regional do Vale do Juruá (cor verde), atendida pela segunda maior cidade do Estado do Acre, Cruzeiro do Sul.⁽⁶⁷⁾

As características geográficas da região com rios pouco navegáveis cujo curso é vertical (num estado predominantemente vertical) e com poucas e má conservadas estradas, dificultam o acesso à regiões como o Vale do Juruá o que explica a predominância do atendimento médico na capital do estado.

Figura 3 - Mapa do Estado do Acre dividido por Regionais de Saúde ⁽¹⁷⁹⁾



Extraído de: <http://www.coisaspraver.com/2013/01/mapa-do-acre-com-todos-os-municipios.html> ⁽¹⁷⁹⁾

3.2.2 Locais de Estudo

O estado do Acre tem, no total 4 unidades de terapia intensiva, sendo uma delas localizada na cidade de Cruzeiro do Sul (UTI tipo mista com 5 leitos) e as outras três na cidade do Rio Branco.

As três UTIs da cidade de Rio Branco estão localizadas nos 3 principais hospitais da cidade.

O Hospital das Clínicas do Acre é um hospital estadual com 232 leitos e serve como campo de estudo para os alunos do curso de medicina e enfermagem da Universidade Federal do Acre e como centro de treinamento para os programas de residência médica. Tem 13 leitos de UTI e atende à demanda da capital e da maioria dos municípios do estado.

O Hospital de Urgências e Emergência de Rio Branco tem 204 leitos e também serve como campo de estudo para os alunos do curso de medicina e enfermagem da Universidade Federal do Acre e como centro de treinamento para os programas de residência médica. Tem 18 leitos de UTI e atende somente pacientes em situação de emergência vindos da capital e da maioria das cidades do interior.

O Hospital Santa Juliana tem 162 leitos e atende prioritariamente pacientes internados nesse hospital de caráter público-privado com 10 leitos de UTI. Esse hospital é parceiro de instituições de ensino superior.

3.2.3 Estudo Piloto

Foi realizado um estudo piloto durante dois meses consecutivos com o objetivo de avaliar a performance da coleta de dados e corrigir possíveis erros. Também foi realizada análise dos dados coletados para avaliação da estimativa dos resultados esperados. Esse estudo piloto com 146 pacientes não foi incluído na amostra final dessa pesquisa.

3.2.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi feita prospectivamente por membros do grupo de pesquisa através de visitas diárias às UTIs. Para todos os pacientes as informações foram obtidas no momento da internação na UTI e incluíram dados demográficos, presença de comorbidades, diagnóstico da internação hospitalar e na UTI e origem da admissão.

Foram coletados dados diagnósticos e de procedimentos terapêuticos, parâmetros biológicos e evidência de falência de órgãos no dia da admissão na UTI e nos sete dias subsequentes ou até alta da UTI ou morte (o que aconteceu primeiro).

Os seguintes dados foram coletados em ficha padronizada (Anexo 2):

1. Na admissão na UTI: idade, sexo, escolaridade, causa da admissão hospitalar e na UTI, “Simplified Acute Physiology Score” (SAPS) III,^(180, 181) e “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II”^(182, 183)
2. Durante a permanência na UTI: resultados de exames laboratoriais, sinais vitais, parâmetros hemodinâmicos e respiratórios, uso de drogas vasoativas, antibióticos, contrastes radiológicos, diuréticos, anti-hipertensivos, ciclosporina, antirretrovirais e antifúngicos.
3. Após alta da UTI: tempo de internação na UTI
4. Após alta hospitalar: tempo de internação hospitalar

A sobrevida foi verificada 30 e 180 dias após a data da alta da UTI por meio de registro de prontuário (para os pacientes que ainda estavam internados) ou de contato telefônico ou por visita domiciliar (para os pacientes que tiveram alta hospitalar).

3.2.5 Definições

3.2.5.1 Creatinina de Base

A creatinina de base foi definida como o menor valor da creatinina sérica entre os 3 meses e 1 ano antes da admissão na UTI. O valor da creatinina de base foi utilizado para determinar a presença de doença renal crônica.

3.2.5.2 Creatinina de referência

A creatinina de referência foi determinada pelo menor valor da creatinina sérica nos 7 dias antes da admissão na UTI; se não disponível, foi utilizada a creatinina sérica da admissão na UTI. A creatinina de referência foi utilizada para determinar o início da IRA.

3.2.5.3 Injúria renal aguda

Os pacientes do estudo foram diagnosticados com IRA baseados no critério KDIGO usando a creatinina sérica e a diurese, diariamente, até a data da alta da UTI, óbito ou 7 dias de internação, o que acontecesse primeiro. As amostras de creatininas das três UTIs do estudo foram testadas pelo método colorimétrico de cinética de Jaffé ⁽¹⁸⁴⁾ rastreável para o “Definitive Method by Mass Spectrometry of Isotopic dilution (IDMS)”. ⁽¹⁸⁵⁾ A citação que o método é rastreável para IDMS indica que ele está em conformidade com as normas internacionais.

Os pacientes foram considerados como tendo IRA na UTI se durante o acompanhamento diário da internação na UTI alcançaram pelo menos KDIGO estágio 1. Foi utilizado o KDIGO “modificado” para a identificação da IRA que aconteceu antes da internação na UTI, classificada como IRA “prévia”. Considerou-se que o paciente internou com IRA prévia se no acompanhamento diário foi observada diminuição de creatinina \geq 0,3 mg/dl em relação à creatinina medida no dia da internação. Aqueles pacientes que apresentavam IRA “prévia” e posteriormente desenvolveram IRA na UTI, foram alocados em nossas análises, no grupo IRA na UTI.

Considerou-se piora no estágio da IRA se os pacientes apresentaram aumento do estágio do KDIGO comparado com o KDIGO inicial, a qualquer tempo durante o período de estudo.

O KDIGO máximo se refere ao maior estágio do KDIGO observado no paciente durante o período de estudo.

Para os pacientes que fizeram Terapia de Substituição Renal (TSR), o KDIGO máximo foi aquele identificado antes do início da TSR.

Uma vez que a diurese foi registrada em períodos de 24h, os pacientes foram categorizados em três grupos de acordo com as definições do KDIGO:

- Grupo 1 (não IRA); quando a diurese foi maior que 0.5 ml/kg/24h.
- Grupo 2 (correspondente ao KDIGO estágios 1 e 2): diurese entre 0.3 a 0.5 ml/kg/24h.
- Grupo 3 (correspondente ao KDIGO estágio 3): diurese menor que 0.3 ml/kg/24h.

A IRA incidente na UTI foi classificada como transitória, quando a creatinina sérica se normalizou em 48hs, ou persistente, quando o aumento da creatinina sérica durou mais que 48hs. Devido ao tempo de acompanhamento dos pacientes no estudo, não foi possível classificar os pacientes que fizeram IRA no 6º dia de internação e que não tinham normalizado a creatinina sérica no 7º dia; bem como aqueles que fizeram IRA no 7º dia de internação na UTI.

3.2.5.4 Doença Renal Crônica

Em virtude da função renal poder estar diminuída na admissão na UTI em um grande número de pacientes, nós escolhemos utilizar a creatinina de base usando os valores encontrados na equação do “Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)”⁽¹⁸⁶⁾ para definir os pacientes com Doença Renal Crônica quando essa informação não estava presente no prontuário médico ou não fora relatado pelo paciente ou familiares. Como recomendado pelo “Acute Dialysis Quality Initiative Group”,⁽¹⁸⁷⁾ o valor normal assumido para a taxa de filtração glomerular foi de 75 ml/minuto/1,73 m².

Para calcular a equação do MDRD utilizou-se a mais recente creatinina de base. Quando a creatinina de base não estava disponível, a creatinina sérica mais recente antes da internação hospitalar foi considerada a creatinina de base; se essa não estivesse disponível, utilizou-se a creatinina de referência.

3.2.5.5. Outras definições

Para os pacientes sedados, utilizou-se a escala de coma de Glasgow estimada antes da sedação.

Anemia foi definida como hemoglobina sérica menor que 13,5 mg/dl em homens e 12 mg/dl em mulheres, segundo as definições da Organização Mundial da Saúde.⁽¹⁸⁸⁾

Choque foi definido como pressão arterial média menor que 65 mm Hg em ausência de hipovolemia.⁽¹⁸⁹⁾

As drogas consideradas nefrotóxicas foram: contrastes radiológicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e antibióticos (Cefalosporina, Gentamicina, Amicacina e Vancomicina).

Foram consideradas situações que propiciavam isquemia renal: uso de drogas vasoativas, presença de choque e falência cardíaca.

A variável “delta creatinina máximo” foi calculada pela diferença entre a creatinina máxima durante a internação na UTI e a creatinina de referência

3.2.6 Desfechos

Os desfechos primários foram: incidência de IRA e mortalidade precoce e tardia da IRA. Os desfechos secundários foram: tempo de internação na UTI e tempo de internação no hospital.

3.2.7 Análise estatística

As características clínicas e dados demográficos são apresentadas como médias e desvio padrão, medianas e intervalo interquartil ou números e porcentagens, conforme apropriado. A análise univariada foi feita para dois desfechos: ocorrência da IRA e mortalidade (precoce e tardia). As variáveis contínuas foram comparadas através do teste t, Mann-Whitney ou Kruskal Wallis e as categóricas com o χ^2 ou teste exato de Fisher, conforme indicado. A correção de Bonferroni foi aplicada quando necessária.

Os fatores associados ao risco de desenvolvimento da IRA, a associação entre o desenvolvimento de IRA e a mortalidade na UTI e os fatores associados à mortalidade em pacientes que desenvolveram IRA na UTI foram avaliados em análise de regressão logística múltipla, que incluiu as variáveis com valor-p $<0,20$ na análise univariada e as variáveis consideradas clinicamente importante de serem avaliadas, utilizando a estratégia stepwise e backward e mantendo no modelo as variáveis quando havia, após sua retirada, mudança maior que 10% na estimativa do beta de alguma variável que permanecia no modelo, para controle de possível efeito de confusão. O teste de Wald foi utilizado para avaliar a significância estatísticas da associação entre as variáveis e a ocorrência de IRA. O teste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para a avaliação do ajuste dos modelos.

Para avaliar os fatores associados ao risco de desenvolvimento da IRA, a variável dependente foi ocorrência de IRA na UTI (referência ausência de IRA), sendo retirados dessa análise os pacientes que foram classificados como tendo IRA “prévia” e que não desenvolveram outro episódio de IRA durante a internação.

O modelo inicial incluiu as seguintes variáveis: idade (avaliada para aumento de 10 anos), gênero (referência sexo feminino), Apache (medido na admissão, para aumento de uma unidade), número de comorbidades (0, 1 ou mais de 1/referência sem comorbidades),

pacientes não cirúrgicos (referência=cirúrgicos), pacientes admitidos da enfermaria (referência=admitidos da emergência), escolaridade baixa ou média (referência alta), antecedente de hipertensão arterial, de diabete mérito, presença de insuficiência cardíaca congestiva, presença de sepse no momento da internação. Também foram incluídas no modelo inicial as seguintes variáveis que mediam a presença da patologia ou uso de terapia nos dias que precederam a ocorrência da IRA (ou durante os primeiros 7 dias da internação, no grupo que não desenvolveu IRA): balanço hídrico positivo maior que 1500 ml/24 h, presença de choque ou uso de drogas vasoativas, uso de diurético, uso de antibióticos potencialmente nefrotóxicos, uso de AINES, uso de antihipertensivo e uso de ventilação mecânica.

O modelo de regressão logística inicial que avaliou a associação entre o desenvolvimento de IRA na UTI e a mortalidade na UTI, teve como variável dependente a mortalidade durante a internação na UTI e como variável independente o desenvolvimento de IRA nos 7 dias de seguimento após a internação na UTI. O modelo incluiu as seguintes variáveis de ajuste: idade (avaliada para aumento de 10 anos), gênero (referência sexo feminino), Apache (medido na admissão, para aumento de uma unidade), número de comorbidades (0, 1 ou mais de 1/referência sem comorbidades), pacientes não cirúrgicos (referência=cirúrgicos), pacientes admitidos da enfermaria (referência=admitidos da emergência), presença de sepse no momento da internação (referência=ausência). Foram também incluídas no modelo inicial as seguintes variáveis (referência=ausência): balanço hídrico positivo maior que 1500 ml/24 h, presença de choque ou uso de drogas vasoativas e uso de ventilação mecânica durante a internação (primeiros 7 dias).

Nos pacientes que desenvolveram IRA durante o seguimento do estudo (até 7 dias após a internação na UTI), foi feita a análise de regressão logística múltipla para avaliar os fatores associados à mortalidade nesses pacientes. O modelo inicial teve como variável

dependente a mortalidade na UTI e incluiu as seguintes variáveis independentes: idade (avaliada para aumento de 10 anos), gênero (referência sexo feminino), Apache (medido na admissão, para aumento de uma unidade), número de comorbidades (0, 1 ou mais de 1/referência sem comorbidades), pacientes não cirúrgicos (referência=cirúrgicos), pacientes admitidos da enfermaria (referência=admitidos da emergência), presença de sepse no momento da internação (referência=ausência). Foram também incluídas no modelo inicial as seguintes variáveis (referência=ausência): balanço hídrico positivo maior que 1500 ml/24 h, presença de choque ou uso de drogas vasoativas, uso de ventilação mecânica, uso de terapia dialítica, delta creatinina máximo (contínua), número de episódios de IRA (referência 1) e o KDIGO máximo durante o seguimento na internação da UTI (referência estágio 1).

Para avaliar a relação entre o desenvolvimento de IRA e a mortalidade nos seguimentos de até 30 dias (para os pacientes que tiveram alta da UTI) e de 31 a 180 dias após alta da UTI (para pacientes que sobreviveram os primeiros 30 dias após a alta da UTI), inicialmente foi feita a análise univariada, estimando-se as curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier, e com comparação pelo teste de *log-rank*. A seguir, foi feita a análise múltipla proporcional de Cox, que incluiu as variáveis com valor-p <0,20 na análise univariada e as variáveis consideradas clinicamente importante de serem avaliadas. O pressuposto de proporcionalidade de riscos será avaliado pelo método gráfico (transformação $\ln(-\ln)$ da sobrevida acumulada) e com o teste da co-variável dependente no tempo. Para essas análises a ausência de IRA foi utilizada como referência para comparação com o grupo que desenvolveu IRA durante a internação na UTI.

Os modelos que avaliaram a mortalidade até 30 dias ou de 31 a 180 dias após a alta da UTI incluíram todos os pacientes que tiveram alta da UTI (sobreviveram à internação), com censura em 30 dias e que sobreviveram aos primeiros 30 dias após a alta da UTI, com

censura em 180 dias, respectivamente. Os modelos iniciais incluíram as seguintes variáveis de ajuste: comorbidades (0, 1 ou mais de 1/referência sem comorbidades), idade (variável contínua), gênero (referência sexo feminino), uso de ventilação mecânica (referência= ausência), uso de drogas vasoativas (referência= ausência), KDIGO máximo (referência= não IRA), delta creatinina máximo (variável contínua), origem do paciente (clínico ou cirúrgico/referência=cirúrgico), situação na admissão (enfermaria ou emergência/referência=emergência), Apache II (variável contínua), presença de balanço hídrico maior que 1500 ml/24h (referência= ausência), presença de sepse na internação (referência= ausência).

O pressuposto de proporcionalidade de riscos foi avaliado pelo método gráfico (transformação $\ln(-\ln)$ da sobrevida acumulada) e com o teste da co-variável dependente no tempo.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes com valor de p bicaudal $< 0,05$. As análises foram realizadas com os softwares estatísticos SPSS (versão 23.0, Chicago, IL, USA).

3.2.8 Aspectos éticos

O projeto foi submetido aos Comitês de Ética dos hospitais envolvidos no estudo, bem como ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal do Acre, através do sistema Plataforma Brasil, em obediência às resoluções 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual trata das diretrizes e Normas Regulamentares da Pesquisa envolvendo seres humanos e aprovado sob o número 721.845. Os pacientes participantes da pesquisa, ou seus familiares (na impossibilidade do primeiro) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.3 RESULTADOS

3.3.1 Visão Geral

Durante o período do estudo, foram admitidos 1.494 pacientes às três UTIs de Rio Branco. Foram excluídos 30 pacientes por serem menores de 18 anos, 72 por insuficiência renal crônica com necessidade de diálise, 248 pacientes que passaram menos de 48 horas nas UTIs e 71 pacientes residentes em outros estados ou outros países. Foram avaliados 1073 pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade, como mostra o fluxograma da Figura 4.

Dos 1073 pacientes, 15,3% (164) já apresentavam IRA na admissão na UTI, 52% (558) desenvolveram a doença na UTI durante o período de seguimento na internação na UTI (até 7 dias) e 32,7% (351) não apresentaram IRA. (Figura 4)

3.3.2 Características dos pacientes

A idade de pacientes que desenvolveram IRA na UTI foi maior, somente 1/5 tinham escolaridade alta, foi mais frequente o antecedente de hipertensão, diabetes e falência cardíaca, assim como a associação de duas ou mais comorbidades do que naqueles que não fizeram IRA na UTI. (Tabela 13)

3.3.3 Escores de gravidade

Os escores APACHE II e SAPS III foram maiores nos pacientes IRA na UTI comparados aos não-IRA (20 vs 11 pontos, $p < 0,001$; 47 vs 40 pontos, $p < 0,001$, respectivamente). (Tabela 13)

Figura 4 - Fluxograma de admissão e divisão de grupos de pacientes do estudo.

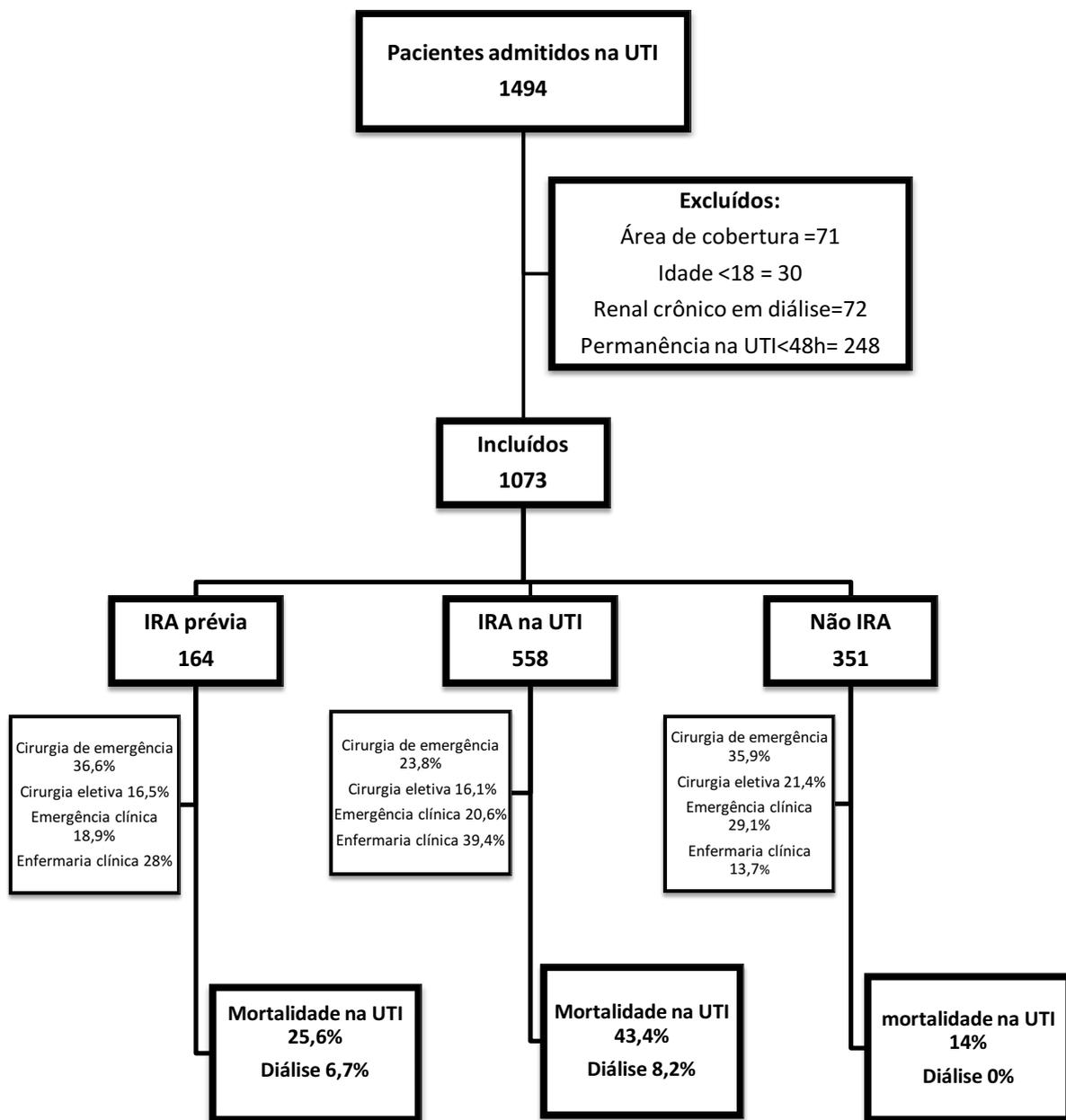


Tabela 12- Dados demográficos e características basais dos pacientes de acordo com a ocorrência da IRA.

Características demográficas	Total N=1073	IRA prévia N=164	IRA na UTI N=558	Não IRA N=351	Valor-p
	58 (41-72)	54,5 (35-69)	63 (48-75) [#]	52 (35-67)	<0,001
Idade (IQI)					
Sexo masculino (%)	598 (55,7)	95 (57,9)	316 (56,6)	187 (53,3)	0,506
Cor (%)					0,166
Branco	351 (32,7)	46 (28)	202 (36,2)	103 (29,3)	
Preto	167 (15,6)	20 (12,2)	92 (16,5)	55 (15,7)	
Amarelo	28 (2,6)	4 (2,4)	14 (2,5)	10 (2,8)	
Índio brasileiro	6 (0,6)	1 (0,6)	2 (0,4)	3 (0,9)	
Mestiço	521 (48,6)	93 (56,7)	248 (44,4)	180 (51,3)	
Escolaridade (%)					0,096
Baixa	562 (52,5)	89 (54,3)	306 (55)	167 (47,6)	
Média	263 (24,6)	34 (20,7)	126 (22,7)	103 (29,3)	
Alta	246 (23)	41 (25)	124 (22,3)	81 (23,1)	
Comorbidades à admissão (%)					
Diabetes	207 (19,3)	38 (23,2)	110 (19,7)	59 (16,8)	0,219
Hipertensão	552 (51,4)	81 (49,4)	308 (55,2) [#]	163 (46,4)	0,031
Doença pulmonar crônica	87 (10,4)	13 (7,9)	58 (10,4) [#]	16 (4,6)	0,007
Anemia	460 (42,9)	80 (48,8)	236 (42,3)	144 (41)	0,234
Doença renal	22 (2,1)	4 (2,4)	15 (2,7)	3 (0,9)	0,147*
Tumor	47 (4,4)	9 (5,5)	27 (4,8)	11 (3,1)	0,357
Falência cardíaca	95 (8,9)	11 (6,7)	63 (11,3) [#]	21 (6)	0,013
Acidente vascular cerebral	63 (5,9)	3 (1,8)	46 (8,2) [#]	14 (4)	0,002
Doenças neurológicas	27 (2,5)	6 (3,7)	12 (2,2)	9 (2,6)	0,534*
Doenças do fígado	27 (2,7)	6 (3,7)	13 (2,3)	8 (2,3)	0,596*
Número de comorbidades (%)					0,004
0 comorbidades	167 (15,6)	24 (14,6)	77 (13,8)	66 (18,8)	
1 comorbidade	365 (34)	51 (31,1)	176 (31,5)	138 (39,3)	
2 ou mais comorbidades	541 (50,4)	89 (54,3)	305 (54,7)	147 (41,9)	
Causas de admissão hospitalar (%)					<0,001
Clínica	544 (50,7)	73 (44,5)	323 (57,9)	148 (42,2)	
Doenças tropicais	18 (1,7)	4 (2,4)	12 (2,2)	2 (0,6)	
Cirurgia eletiva	346 (32,2)	57 (34,8)	158 (28,3)	131 (37,3)	
Cirurgia de emergência	143 (13,3)	24 (14,6)	58 (10,4)	61 (17,4)	
Obstetrícia	22 (2,1)	6 (3,7)	7 (1,3)	9 (2,6)	
Origem da admissão na UTI (%)					<0,001
Cirurgia					
Emergência	319 (29,7)	60 (36,6)	133 (23,8)	126 (35,9)	
Eletiva	192 (17,9)	27 (16,5)	90 (16,1)	75 (21,4)	
Clínica					
Emergência	248 (23,1)	31 (18,9)	115 (20,6)	102 (29,1)	
Enfermaria	314 (29,3)	46 (28)	220 (39,4)	48 (13,7)	

Continua

Tabela 12- Dados demográficos e características basais dos pacientes de acordo com a ocorrência da IRA. (Continuação)

Características demográficas	Total N=1073	IRA prévia N=164	IRA na UTI N=558	Não IRA N=351	Valor-p
Causas de Admissão na UTI (%)					<0,001
Sepses	106 (9,9)	20 (12,2)	54 (9,7)	32 (9,1)	
Instabilidade Hemodinâmica	216 (20,1)	29 (17,1)	139 (24,9)	49 (14)	
Insuficiência Respiratória	159 (14,8)	16 (9,8)	105 (18,8)	38 (10,8)	
Traumatismo Craniano	73 (6,8)	16 (9,8)	28 (5)	29 (8,3)	
Acidente Vascular Encefálico	86 (8,0)	16 (9,8)	28 (5)	28 (8)	
Doenças neurológicas	42 (3,9)	5 (3)	26 (4,7)	11 (3,1)	
Pós-operatório	388 (36,2)	63 (38,4)	161 (28,9)	164 (46,7)	
Falência hepática	3 (0,3)	0 (0)	3 (0,5)	0 (0)	
APACHE II (IQI)	17 (8-25)	17 (9-25)	20 (10-27) [#]	11 (6-20)	<0,001
SAPS III (IQI)	45 (36-55)	45 (37-56)	47 (39-58) [#]	40 (33-48)	<0,001

*Teste Exato de Fisher

[#] Significativamente diferente do grupo Não IRA (X₂ com correção de Bonferroni)

3.3.4 Origem e causas de admissão

A maioria dos pacientes que fizeram IRA na UTI foi internada no hospital devido a causas clínicas (57,9%); as causas cirúrgicas foram responsáveis por 38,7% das internações hospitalares e somente 2,2% dessas internações foram devidas às doenças tropicais. Diferentemente dos pacientes com IRA, a maioria dos pacientes que não desenvolveram IRA foi internada no hospital devido a causas cirúrgicas (54,7% vs 42,2%, p<0,001).

A principal origem dos pacientes que fizeram IRA na UTI foi a enfermaria da clínica médica (39,4%). As situações de emergência (clínica ou cirúrgica) foram responsáveis por 44% das internações.

As principais causas de admissão na UTI no grupo de pacientes com IRA foram pós-operatório (28,9%), instabilidade hemodinâmica (24,9%) e insuficiência respiratória (18,8%) sendo o mesmo padrão observado nos pacientes que não tiveram IRA e nos pacientes com IRA “prévia”. (Tabela 13)

3.3.5 Prevalência, incidência e diagnóstico da IRA

A prevalência e a incidência de IRA na UTI são apresentadas na Tabela 12.

Tabela 13 – Incidência e prevalência da IRA na UTI.

	Incidência	Prevalência
Número de pacientes	558/1073	(558+164)/1073
IRA na UTI	52%	67,3%

A IRA incidente ocorreu nos três primeiros dias de internação na UTI em 81,6% dos pacientes que desenvolveram IRA na UTI. A IRA foi diagnosticada pelo critério de aumento da creatinina somente em 47% dos pacientes, pelo critério de diminuição da diurese somente em 19,1% e em 33,9% por ambos os critérios.

A maioria dos pacientes (58,5%) foi diagnosticada com KDIGO inicial estágio 1. Os estágios 2 e 3 foram diagnosticados em 12,5% e 29% dos pacientes, respectivamente. Devido ao agrupamento dos estágios 1 e 2 do KDIGO pelo critério de diurese, não foi possível a classificação de 37 pacientes.

O KDIGO máximo estágio 1 também foi o mais frequente (62,1%) e os estágios 2 e 3 foram, respectivamente 15,6% e 22,2%. (Tabela 14)

A maioria dos pacientes (69,9%) que fizeram IRA na UTI apresentou somente um episódio durante os 7 dias de acompanhamento na UTI e a duração dos episódios foi menor que 48h (IRA transitória) em 73,8% dos casos. (Tabela 14)

Na análise univariada foi avaliada a exposição de risco para o desenvolvimento na IRA e observou-se que houve maior exposição a balanço hídrico positivo, uso de ventilação mecânica, ocorrência de falência cardíaca e uso de diuréticos no grupo que desenvolveu IRA na UTI. (Tabela 15)

Tabela 14 - Características do diagnóstico da IRA na UTI.

Características do diagnóstico	IRA na UTI (N=588) n (%)
Diagnosticado por	
Aumento da Cr	262 (47)
Diurese	107 (19,1)
Ambos	189 (33,9)
KDIGO inicial[#]	
1	305 (58,5)
2	65 (12,5)
3	151 (29)
KDIGO máximo^{&}	
1	330 (62,1)
2	83 (15,6)
3	118 (22,2)
Dia do primeiro episódio de IRA	
1	289 (51,8)
2	106 (19)
3	60 (10,8)
4	37 (6,6)
5	21 (3,8)
6	20 (3,6)
7	25 (4,5)
Número de episódios	
1	390 (69,9)
2	168 (30,1)
Duração*	
Transitória (48h)	389 (73,8)
Persistente (>48h)	138 (26,2)

[#] Devido ao agrupamento dos estágios 1 e 2 do KDIGO pelo critério de diurese, não foi possível a classificação em 37 pacientes

[&] Devido ao agrupamento dos estágios 1 e 2 do KDIGO pelo critério de diurese, não foi possível a classificação em 27 pacientes

* Pelo tempo de acompanhamento dos pacientes no estudo, não foi possível classificar alguns que fizeram IRA no 6º dia e aqueles que fizeram IRA no 7º dia de internação na UTI

Tabela 15 - Exposição a fatores de risco para o desenvolvimento de IRA durante a internação na UTI[#]

	Total (%) N=909	IRA na UTI (%) N=558	Não IRA (%) N=351	valor-p
Choque	325 (35,8)	211 (37,8)	114 (32,5)	0,102
Balanço hídrico + maior que 1500 ml/24h	463 (50,9)	335 (60)	128 (36,5)	<0,001
Ventilação mecânica	407 (44,8)	283 (50,7)	124 (35,3)	<0,001
Falência hepática	25 (2,8)	20 (3,6)	5 (1,4)	0,053
Falência cardíaca	89 (9,8)	67 (12)	22 (6,3)	0,005
Drogas vasoativas*	281 (30,9)	173 (31)	108 (30,8)	0,941
Antibióticos**	902 (99,2)	553 (99,1)	349 (99,4)	0,584
Diuréticos***	298 (32,8)	207 (37,1)	91 (25,9)	<0,001
Anti-hipertensivos****	62 (6,8)	33 (5,9)	29 (8,3)	0,172
Aines	148 (16,3)	81 (14,5)	67 (19,1)	0,069
Drogas nefrotóxicas*****	902 (99,2)	553 (99,1)	349 (99,4)	0,584
Situações de isquemia *****	355 (39,1)	228 (40,9)	127 (36,2)	0,159

[#] Avaliado exposição nos dias de internação que antecederam a ocorrência da IRA ou durante o seguimento dos pacientes que não desenvolveram IRA

*Drogas vasoativas: noradrenalina, dobutamina, dopamina **Antibióticos: gentamicina, amicacina, vancomicina, cefalosporina. ***Diuréticos: lasix, hidroclortiazida, clortalidona. ****Anti-hipertensivos: losartana, ibersartana, alisquireno, captopril, enalapril, lisinopril, ramipril. *****Drogas nefrotóxicas= antibióticos + contraste+ aines. ***** Situações de isquemia= falência cardíaca + drogas vasoativas

A tabela 16 mostra os resultados da análise de regressão logística múltipla feita para avaliar fatores associados ao desenvolvimento de IRA na UTI. O modelo final mostrou que o aumento da idade, pacientes não cirúrgicos, aqueles admitidos na UTI com internação prévia na enfermaria do hospital, com escores maiores de Apache na internação da UTI e que apresentaram balanço hídrico positivo maior que 1500 ml/24 h nos dias anteriores ao desenvolvimento da IRA tiveram maior risco de desenvolver IRA.

Tabela 16. Fatores de risco para injúria renal aguda em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de Rio Branco, Acre, fevereiro de 2014 a fevereiro de 2016.

	OR ajustado^{1,2} (IC 95%)³	valor-p
Idade (aumento de 10 anos)	1,17 (1,08-1,27)	< 0,001
Pacientes não cirúrgicos ⁴	1,63 (1,20-2,21)	0,002
Pacientes admitidos da enfermaria ⁵	2,03 (1,49-2,76)	< 0,001
Escore APACHE II (aumento de unidade)	1,06 (1,04-1,07)	< 0,001
Balanço hídrico positivo maior que 1500 ml/24 h ⁶	2,86 (2,11-3,88)	< 0,001

¹Foram excluídos da análise os pacientes que foram admitidos na UTI com IRA prévia e não desenvolveram outro episódio durante a internação na UTI

²Variáveis significantes no modelo final de regressão logística múltipla. Teste de Hosmer Lemeshow 0,875. Todas as variáveis estão ajustadas para aquelas do modelo inicial, que incluiu também gênero, escolaridade, história de hipertensão arterial, de diabetes, insuficiência cardíaca congestiva na internação ou sepsis na internação, número de comorbidades presentes na internação (nenhuma, uma ou mais de uma) uso de antibiótico potencialmente nefrotóxico, de AINES, de diurético, antihipertensivo, droga vasoativa ou choque e ventilação mecânica nos dias que precederam a ocorrência de IRA ou durante a internação (primeiros 7 dias) no grupo que não desenvolveu IRA)

³ IC (intervalo de confiança)

⁴ Referência pacientes cirúrgicos

⁵ Referência admissão na emergência

⁶ Referência ausência

3.3.6 Desfechos

Não houve critérios padronizados para iniciar ou finalizar a diálise e a mesma foi iniciada e conduzida a critério dos médicos responsáveis. Ela foi utilizada em apenas 6,7% dos pacientes que fizeram IRA prévia e em 8,2% dos pacientes que desenvolveram IRA na UTI (Figura 4).

A duração mediana da internação na UTI foi de 7 dias em pacientes com IRA prévia e naqueles que desenvolveram IRA na UTI e de 5 dias em pacientes que não desenvolveram IRA ($p < 0,001$) (Tabela 16)

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas de tempo de internação hospitalar nos grupos IRA prévia (16,5 dias), nos que desenvolveram IRA na UTI (15 dias) e nos que não desenvolveram IRA (14 dias). (Tabela 16)

A mortalidade na UTI e a mortalidade hospitalar foi maior nos pacientes que desenvolveram IRA NA UTI do que nos pacientes que não desenvolveram IRA (43,4% vs 14%, $p < 0,001$ e 52% vs 18,5%, $p < 0,001$, respectivamente). (Tabela 16)

Tabela 17- Desfechos.

Desfechos	Total N=1073	IRA prévia N=164	IRA na UTI N=558	Não IRA N=351	valor-p
Diálise	57 (5,3)	11 (6,7)	46 (8,2)	0 (0)	0,521
Tempo de internação na UTI (IIQ)	7 (3-15)	7 (4-16) [#]	7 (4-15) [#]	5 (3-13)	<0,001
Tempo de internação hospitalar (IIQ)	15 (7-29)	16,5 (8-31,7)	15 (8-30)	14 (7-26)	0,140
Mortalidade na UTI	333 (31)	42 (25,6) [#]	242 (43,4) [#]	49 (14)	<0,001
Mortalidade no hospital	408 (38)	53 (32,3)	290 (52) [#]	65 (18,5)	<0,001
Mortalidade até 30 dias após alta da UTI	76 (7,1%)	9 (5,5%)	47 (8,4%)	20 (5,7%)	0,204
Mortalidade de 31 a 180 dias após alta da UTI	55 (5,1%)	12 (7,3)	28 (5%)	15 (4,3%)	0,340

[#] Significativamente diferente do grupo Não IRA (X_2 com correção de Bonferroni)

A ocorrência de IRA na UTI foi fator de risco para o óbito durante a internação na UTI. A *odds ratio* ajustada, resultado da análise de regressão logística múltipla, foi de 2,62 (IC 95% 1,74-3,95, $p < 0,001$, teste de Hosmer-Lemeshow=0,234).

As variáveis significantes no modelo final da análise de regressão logística múltipla para avaliar fatores associados à óbito em pacientes que desenvolveram IRA durante os primeiros sete dias de internação na UTI é mostrada na tabela 17. Nesses pacientes, a mortalidade se associou a aumento da idade, presença de sepse na admissão à UTI, KDIGO máximo de estágio 3, uso de ventilação mecânica e de drogas vasoativas ou presença de choque durante o seguimento da internação na UTI. (Tabela 18)

Tabela 18. Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes que desenvolveram injúria renal aguda nos primeiros sete dias de internação nas unidades de terapia intensiva de Rio Branco, Acre, fevereiro de 2014 a fevereiro de 2016.

	OR ajustado^{1,2} (IC 95%)³	valor-p
Idade (aumento de 10 anos)	1,27 (1,13-1,43)	< 0,001
Ventilação mecânica ⁴	5,19 (2,98-9,03)	0,001
KDIGO máximo estágio 1 ⁴	1	
KDIGO máximo estágio 2	1,52 (0,83-2,81)	0,180
KDIGO máximo estágio 3	1,61 (1,03-2,51)	0,036
Presença de sepse ⁵	2,34 (1,56-4,74)	0,018
Presença de choque ou uso de droga vasoativa ⁴	2,57 (1,42-4,66)	0,002

¹Foram excluídos da análise os pacientes que foram admitidos na UTI com IRA prévia e não desenvolveram outro episódio durante o seguimento do estudo na internação na UTI e aqueles que não desenvolveram IRA durante o seguimento do estudo na internação na UTI

²Variáveis significantes no modelo final de regressão logística múltipla. Teste de Hosmer Lemeshow 0,276. Todas as variáveis estão ajustadas para aquelas do modelo inicial, que incluiu também gênero, número de comorbidades presentes na internação (nenhuma, uma ou mais de uma), diferença entre creatinina sérica máxima na internação e a basal, APACHE II, paciente não cirúrgico (versus cirúrgico), paciente oriundo da enfermaria (versus da emergência), número de episódios de IRA durante a internação na UTI, presença de balanço positivo hídrico maior que 1500 mL/24hs e de diálise durante a internação (primeiros 7 dias), IRA persistente (versus transitória).

³ IC (intervalo de confiança)

⁴ Durante os primeiros 7 dias de internação na UTI

⁵ Na admissão da UTI

A mortalidade precoce (até 30 dias após a alta na UTI) foi maior em pacientes que desenvolveram IRA na UTI, indendentemente se ela foi transitória (duração de até 48h) ou persistente (duração maior que 48h). (Tabela 19)

Quando considerados os estágios do KDIGO, apenas a IRA estágio 3 apresentou aumento da mortalidade precoce significativa. (Tabela 19)

Tabela 19. Análises de Cox para avaliar a relação entre ocorrência de IRA durante a internação na UTI e mortalidade em 30 dias após a alta da UTI

Modelos¹	HRaj(IC 95%)²	Valor p
1) Ocorrência de IRA (variável dicotômica) ³	1,76 (1,02-3,03)	0,041
2) Estágio 1 KDIGO ³	1,22 (0,63-2,36)	0,558
Estágio 2 KDIGO	1,93 (0,76-4,89)	0,165
Estágio 3 KDIGO	3,68 (1,84-6,99)	<0,001
3) IRA transitória ^{3,4}	1,78 (0,99-3,22)	0,055
IRA persistente	2,44 (1,17-5,09)	0,018

¹Os 3 modelos analisaram a ocorrência de IRA na UTI, categorizadas como dicotômica, pelo estágio do KDIGO ou como transitória ou persistente, ajustados para idade, gênero, número de comorbidades presentes na internação (nenhuma, uma ou mais de uma), diferença entre creatinina sérica máxima na internação e a basal, APACHE II, paciente não cirúrgico (versus cirúrgico), paciente oriundo da enfermaria (versus da emergência), presença de sepse na internação na UTI, presença de balanço positivo hídrico maior que 1500 mL/24hs, uso de ventilação mecânica, uso de droga vasoativa ou presença de choque e de diálise durante a internação (primeiros 7 dias), com censura em 30 dias.

²HRaj (hazard ratio ajustada); IC (intervalo de confiança); IRA (injúria renal aguda).

³referência = ausência de IRA

⁴transitória = normalização da creatinina em até 48 horas e persistente = normalização da creatinina após 48 horas da elevação.

As figuras 5, 6 e 7 mostram as curvas de sobrevida precoce (até 30 dias após alta da UTI), dos modelos finais da regressão de Cox, separadas pelas categorias de presença de IRA utilizadas nos 3 modelos analisados. Nelas pode-se observar que: na análise em que presença de IRA foi classificada pelos estágios do KDIGO, embora apenas o estágio 3 seja significativo, há uma tendência de aumento de mortalidade com o aumento do estágio. Na análise em que a IRA foi classificada como transitória ou persistente, embora ambas sejam significantes, houve maior mortalidade no grupo de IRA persistente.

Figura 5. Curva de sobrevida até 30 dias após alta na UTI, desenvolvimento de IRA na UTI dicotômica (sim/não)

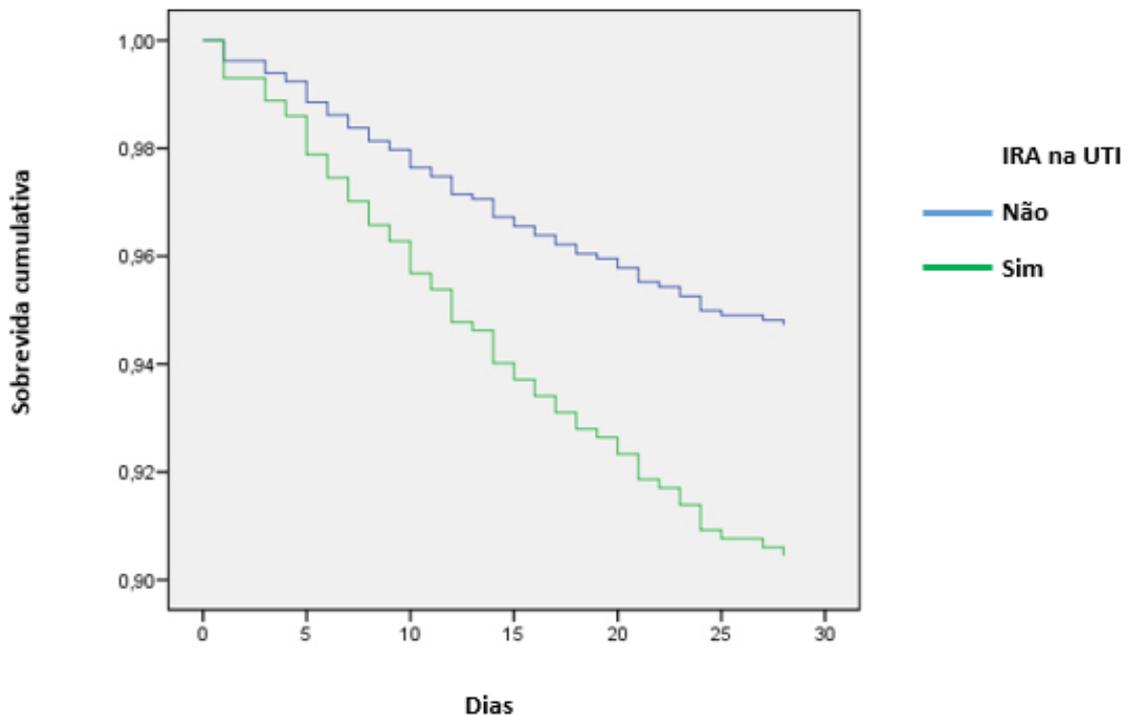


Figura 6. Curva de sobrevida até 30 dias após alta na UTI, desenvolvimento de IRA na UTI categorizado pelo estágio do KDIGO

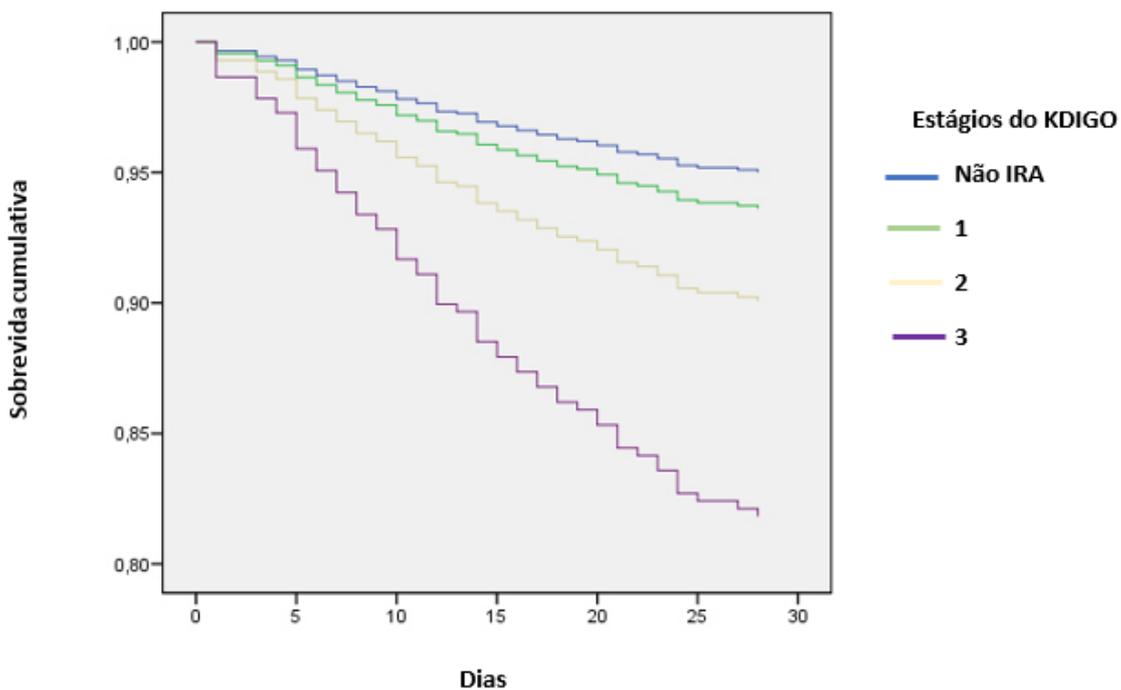
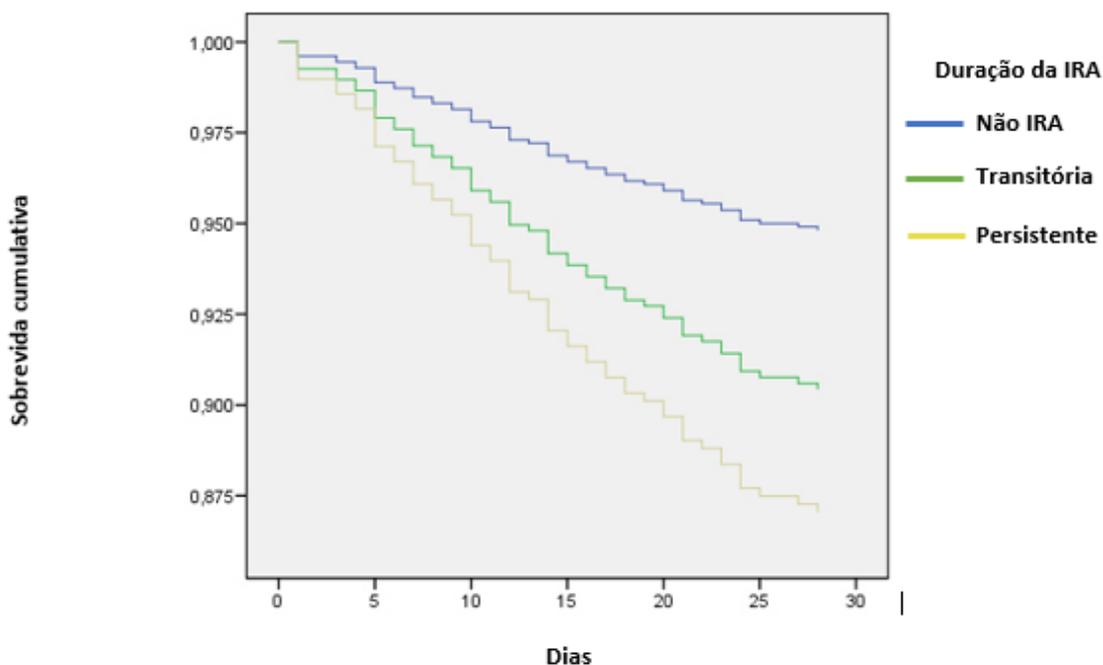


Figura 7. Curva sobrevida até 30 dias após alta na UTI, desenvolvimento de IRA na UTI categorizado como transitória ou persistente



A mortalidade entre 31 e 180 dias após a alta na UTI também foi maior em pacientes que desenvolveram IRA na UTI. Essa associação também se manteve tanto na IRA classificada como transitória como na persistente. Quando consideramos os estágios do KDIGO, apenas a IRA com estágio 2 apresentou aumento da mortalidade tardia significativa. (Tabela 20).

Tabela 20. Análises de Cox para avaliar a relação entre ocorrência de IRA na UTI e mortalidade tardia (entre 31 e 180 dias) após a alta na UTI

Modelos ¹	HRaj(IC 95%) ²	Valor p
1) Ocorrência de IRA (variável dicotômica) ³	2,02 (1,05-3,86)	0,034
2) Estágio 1 KDIGO ³	1,99 (0,97-4,08)	0,061
Estágio 2 KDIGO	3,84 (1,48-10,00)	0,006
Estágio 3 KDIGO	1,31 (0,47-3,66)	0,606
3) IRA transitória ^{3,4}	2,31 (1,14-4,68)	0,020
IRA persistente	5,79 (2,08-16,09)	0,001

¹Os 3 modelos analisaram a ocorrência de IRA na UTI, categorizadas como dicotômica, pelo estágio do KDIGO ou como transitório ou persistente, ajustados para idade, gênero, número de comorbidades presentes na internação (nenhuma, uma ou mais de uma), diferença entre creatinina sérica máxima na internação e a basal, APACHE II, paciente não cirúrgico (versus cirúrgico), paciente oriundo da enfermaria (versus da emergência), presença de sepse na internação na UTI, presença de balanço positivo hídrico maior que 1500 mL/24hs, uso de ventilação mecânica, uso de droga vasoativa ou presença de choque e de diálise durante a internação (primeiros 7 dias), com censura em 180 dias..

²HRaj (hazard ratio ajustada); IC (intervalo de confiança); IRA (injúria renal aguda).

³referência = ausência de IRA

⁴transitória = normalização da creatinina em até 48 horas e persistente = normalização da creatinina após 48 horas da elevação.

As figuras 8, 9 e 10 mostram as curvas de sobrevida tardia (31 a 180 dias após alta da UTI) dos modelos finais da regressão de Cox, separadas pelas categorias de presença de IRA utilizadas nos 3 modelos analisados. Os resultados são semelhantes aos observados na análise de mortalidade precoce, com exceção da análise com a IRA classificada pelos estágios de KDIGO, em que apenas o estágio 2 foi significativo.

Figura 8. Curva sobrevida entre 31 e 180 dias após alta na UTI, para pacientes que sobreviveram aos primeiros 30 dias, desenvolvimento de IRA na UTI dicotômica (sim/não)

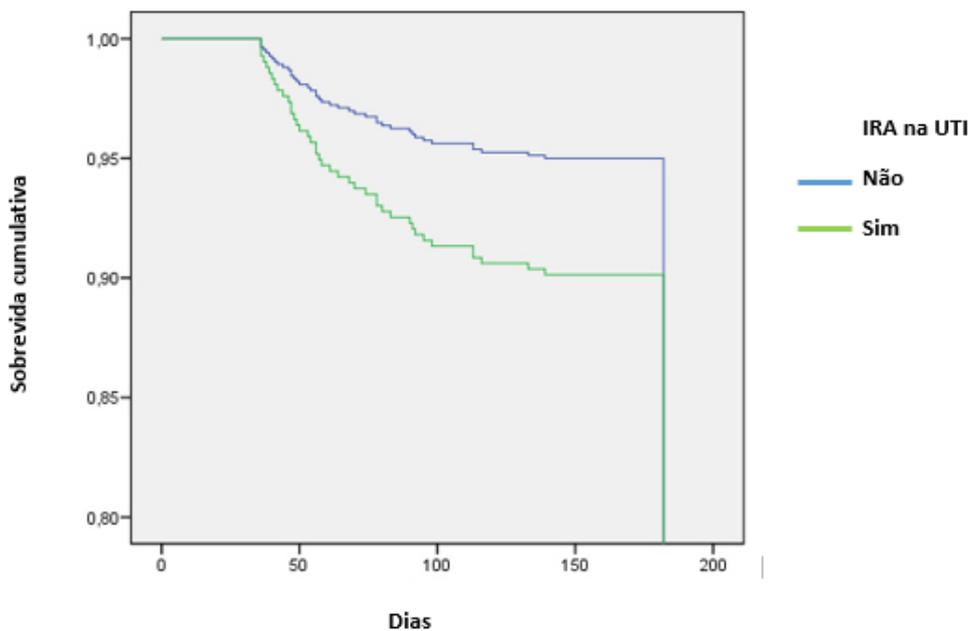


Figura 9 . Curva sobrevida entre 31 e 180 dias após alta na UTI, para pacientes que sobreviveram aos primeiros 30 dias, IRA na UTI categorizada pelo estágio do KDIGO

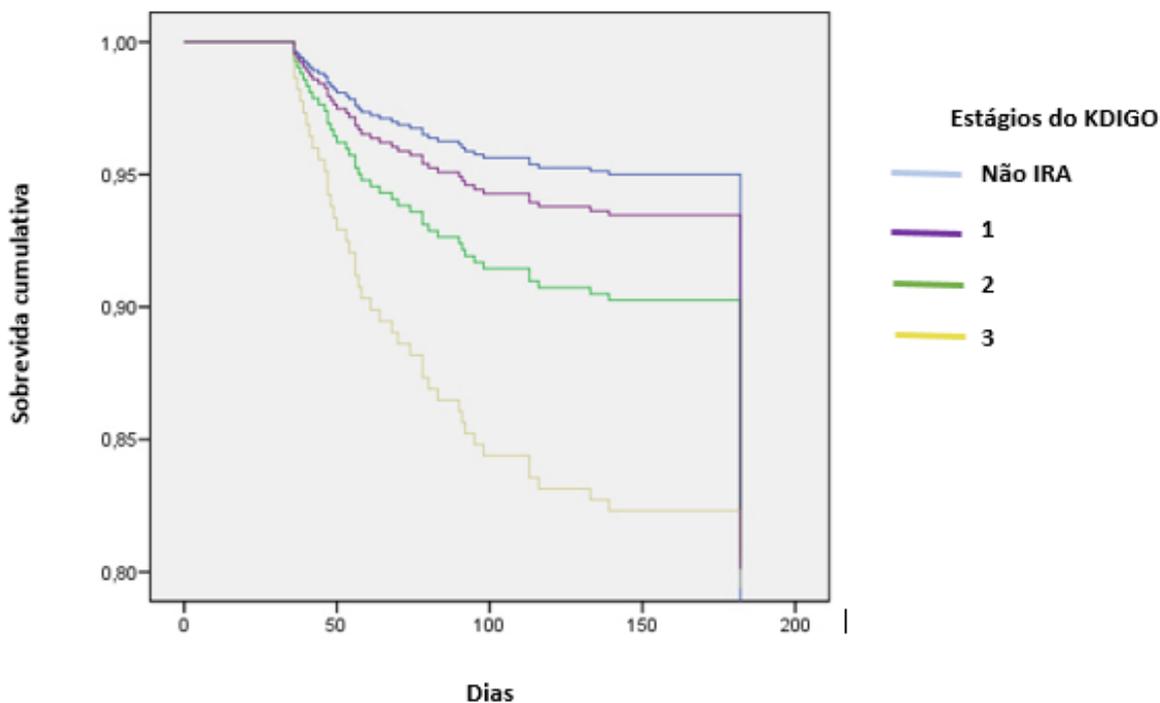
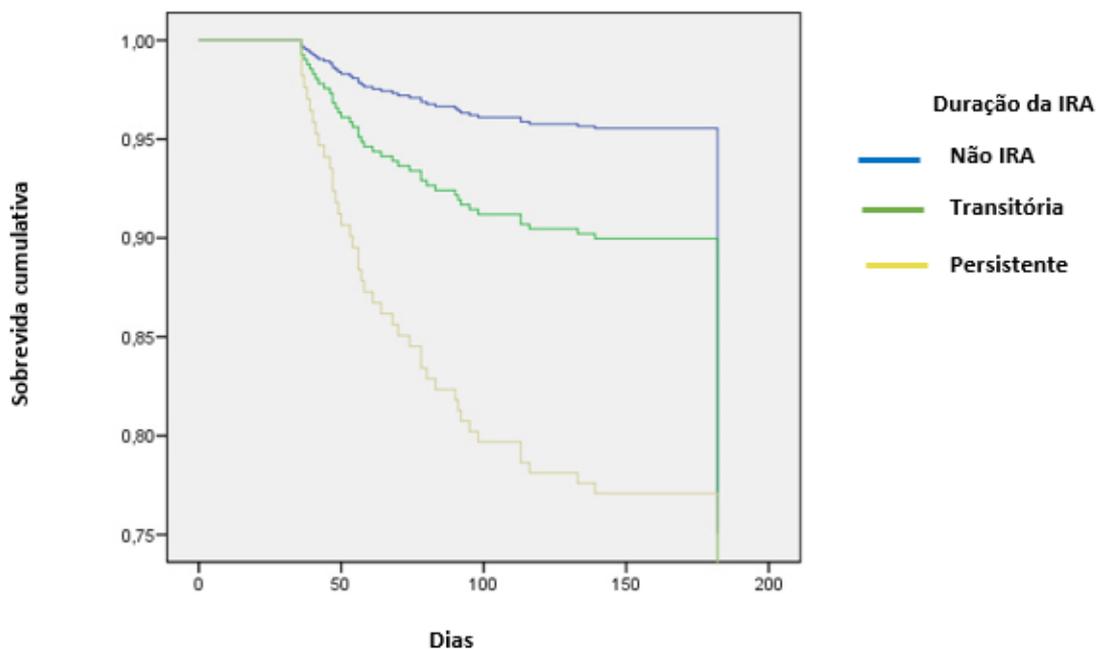


Figura 10. Curva sobrevida entre 31 e 180 dias após alta na UTI, para pacientes que sobreviveram aos primeiros 30 dias, IRA na UTI categorizado como transitória ou persistente



3.4 DISCUSSÃO

Estudos prospectivos e de base populacional realizados em regiões distantes dos grandes centros é algo incomum, visto que a maioria dos estudos epidemiológicos são realizados em instituições universitárias de grandes centros urbanos tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento (91,6% e 72,7%, respectivamente), como observado na revisão sistemática do primeiro capítulo desta tese.

Nosso estudo avaliou prospectivamente 1073 pacientes internados nas três UTIs da cidade de Rio Branco. Nossa revisão sistemática mostrou que apenas 12,2% dos estudos de países em desenvolvimento estudaram mais de 1000 pacientes e somente 10,2% estudaram mais de uma UTI.

A incidência de IRA na UTI nesse estudo foi de 52% e 81,6% dos pacientes que desenvolveram IRA o fizeram nos primeiros três dias de internação na UTI e 30% dos pacientes fizeram mais de um episódio de IRA durante o tempo de acompanhamento do estudo (7 dias). Em nossa revisão sistemática pudemos observar que a maioria dos estudos de ambos grupos de países desenvolvidos e em desenvolvimento reportaram incidência de IRA na UTI de até 40%. Essa incidência, no entanto, variou amplamente: nos países desenvolvidos de 2,1% ⁽⁷²⁾ a 78,7% ⁽³⁷⁾ e nos países em desenvolvimento de 0,5% ⁽³⁶⁾ a 65%. ⁽⁷³⁾ A comparação desses resultados com os do presente estudo, entretanto, é prejudicada, uma vez que utilizaram diferentes definições para o diagnóstico da IRA e diferentes tempo de acompanhamento para esse diagnóstico.

A incidência de IRA observada em nosso estudo é alta e semelhante a estudos realizados por Md Ralib ⁽⁷³⁾ e Macedo et al. ^(81, 113) que, de forma semelhante a essa pesquisa, também fizeram estudos prospectivos, em UTIs do tipo mistas, utilizando critérios padronizados para a definição da IRA (como AKIN e KDIGO) e que utilizaram como definição de creatinina de referência, a creatinina imediatamente antes ou aquela à admissão na UTI.

De todos os pacientes admitidos na UTI, quase 1/3 dos pacientes (305) apresentavam IRA no momento da admissão. Estudos em países desenvolvidos e em desenvolvimento mostram ampla variação (0,5% a 65%) ^(36, 73) na ocorrência da IRA, dependendo de onde ela ocorreu. ⁽¹⁹⁰⁾ Estudos que mostraram ocorrência da IRA muito baixa como os realizados por Singh et al. ⁽¹⁵³⁾ (2,2%), Balushi et al. ⁽³⁶⁾ (0,5%) e Chow et al. ⁽¹³⁹⁾ (1,1%), utilizaram critérios não padronizados para a definição de IRA, sem uma definição clara para a creatinina de base, em pacientes mais jovens em que a hipotensão figura como uma das principais causas de internação hospitalar.

A IRA em nosso estudo teve principalmente etiologia multifatorial, com apenas 1,7% de doenças tropicais como causa de admissão hospitalar. Esse estudo também mostrou que os fatores de risco associados ao desenvolvimento da IRA na UTI estão relacionados a situações observadas em pacientes mais velhos, com maior número de comorbidades e escores de gravidade maiores.

Isso é o contrário do que seria de esperar para uma região pobre de um país em desenvolvimento. Nessas regiões a IRA é predominantemente uni-fatorial, em pacientes mais jovens, onde as pessoas têm maior probabilidade de desenvolver doenças relacionadas com o meio ambiente, como as doenças infecciosas, a exposição a toxinas ambientais (como o uso de medicamentos naturais nefrotóxicos) ou peçonhas animais (mordedura de cobras ou picadas de insetos).^(10, 167, 168)

Como exemplo, tivemos apenas três casos de dengue grave admitidos em nossas UTIs, embora os casos graves esperados para nossa população no ano de 2015 fossem 513 (em 12.818 casos relatados).⁽¹⁹¹⁾ O mesmo ocorreu com a leptospirose no ano de 2015, onde se esperava 67 casos graves dos 858 casos notificados⁽¹⁹¹⁾, mas apenas 12 casos graves foram admitidos nas UTIs de Rio Branco.

O tratamento dialítico foi oferecido a apenas 8,2% dos doentes que fizeram IRA na UTI, embora mais de 21,1% deles tivessem atingido KDIGO máximo estágio 3. Em países desenvolvidos o tratamento dialítico em pacientes que tiveram IRA na UTI variou de 4,3%⁽¹⁰⁵⁾ a 49,9%⁽¹⁰⁸⁾, e nos países em desenvolvimento variou de 2,3%⁽¹⁴⁸⁾ a 71,7%⁽⁷⁴⁾, sendo que 50% dos estudos avaliados em nossa revisão sistemática relataram uso de diálise em mais de 30% dos pacientes com IRA.

A frequência de diálise na nossa área de estudo é de cerca de 262 doentes por milhão de população (pmp), o que é muito inferior à observada nos países europeus (900-1000 / pmp) e os Estados Unidos (1.870 / pmp) e ainda menos do que os nossos vizinhos

sul-americanos, como Argentina (800 / pmp) e Chile (1000 / pmp).⁽¹⁹²⁾ A baixa oferta de tratamento de diálise pode ser reflexo do número insuficiente de máquinas de diálise e do número reduzido de nefrologistas em nossa área de estudo.^(56, 63, 192) O Instituto de Economia e Pesquisa Avançada (IPEA), reporta que os problemas mais frequentes relacionados à baixa oferta de diálise são a falta de médicos (58,1%), o atraso nos atendimentos em clínicas, centros de saúde ou hospitais (35,4%) e o atraso na consulta com especialistas (33,8%)⁽¹⁹³⁾, fatores esses frequentes em nosso país, especialmente na região Norte.

Em nosso estudo, a duração da internação na UTI, a internação hospitalar, bem como as taxas de mortalidade na UTI dos pacientes que tiveram IRA, foram bastante semelhantes aos dos países em desenvolvimento, mas mais elevadas quando comparadas com o mundo desenvolvido.⁽²³⁾ Os fatores de risco associados à mortalidade nesses pacientes estavam relacionados à instabilidade hemodinâmica, como uso de ventilação mecânica, sepse, choque e uso de drogas vasoativas.

A ocorrência da IRA não aumentou somente a mortalidade durante a internação na UTI, mas também está relacionada ao aumento da mortalidade nos pacientes após 30 e 180 dias da alta da UTI.

Os resultados apresentados de incidência e mortalidade da IRA são piores quando comparados com os países desenvolvidos e poderiam ser explicados principalmente por dois fatores: o primeiro é a fraca infraestrutura dos sistemas de saúde, especificamente a pouca oferta de leitos de UTI; a segunda é a dificuldade no acesso da população ao sistema de saúde. Esse último também poderia explicar a baixa incidência de doenças tropicais em nossa amostra.

É bem conhecido o crescente hiato entre a oferta e a demanda de leitos de UTI e a conseqüente incapacidade dos países em desenvolvimento de prover cuidados intensivos

adequados. ⁽¹⁹⁴⁻¹⁹⁶⁾ Esta disparidade é motivada principalmente pelo aumento crescente da população de muitas nações, juntamente com o reconhecimento de que a expectativa de vida está aumentando em paralelo com a proliferação das chamadas doenças de "civilização", como diabetes, doença coronariana, acidente vascular cerebral e obesidade. ⁽¹⁹⁷⁾

O resultado da pouca oferta de leitos de UTI, observada especialmente em regiões mais pobres, culmina com a seleção de pacientes mais graves que se dá de forma diferente em diferentes serviços e elas incluem: alta precoce ou prematura de pacientes já no serviço, atraso na admissão de pacientes que se apresentam no limiar clínico para serem cuidados nas enfermarias, o cancelamento de pacientes que seriam submetidos à cirurgias eletivas e restrições à admissão de certo grupo de pacientes baseado em seu seguro-saúde ou convênio médico-hospitalar. ⁽¹⁹⁸⁾

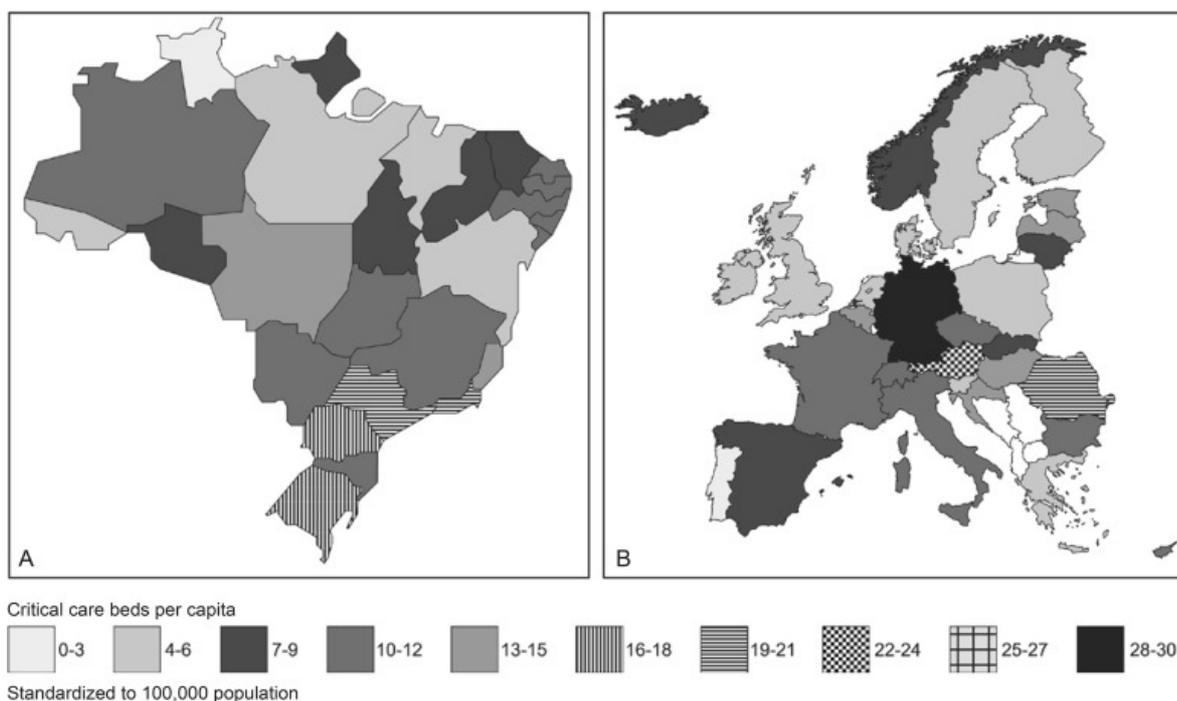
Infelizmente, é muito difícil compreender o número de leitos de UTI necessários para uma determinada população. ⁽¹⁹⁸⁾ Em estudo de países europeus Rhodes et al., ⁽¹⁹⁹⁾ mostrou que o número de leitos de terapia intensiva variou entre 4,2 / 100.000 habitantes em Portugal e 29 / 100.000 na Alemanha. Essa diferença é demasiado grande para ser explicado somente pelas características dos pacientes que ingressam nas UTIs. Outras explicações possíveis são as diferenças na forma como os cuidados intensivos são fornecidos a diferentes grupos de pacientes e a ausência de uma definição consistente do que é um leito de UTI. ⁽¹⁹⁷⁾

O Brasil é um país de contrastes importantes. Embora geograficamente grande, com uma grande população e uma economia com evidente potencial de crescimento, oferece seus cuidados de saúde de uma forma mais heterogênea do que os países europeus. Há uma diferença marcante entre as cidades ricas e bem povoadas no sul e sudeste do país e as regiões mais pobres no norte e nordeste (Figura 11) ⁽¹⁹⁷⁾

O último censo de infraestrutura de UTIs no Brasil mostra essa diferença. Ele foi feito em 2009 pela Associação Brasileira de Cuidados Intensivos (AMIB) e encontrou 1.421 UTIs no Brasil, sendo que somente 0,2% dessas estão no estado do Acre⁽²⁰⁰⁾ que tem 0,4% da população brasileira. Esse censo também encontrou uma relação de 1,3 leitos de UTI por 10.000 habitantes no Brasil.

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda um mínimo de 1 a 3 leitos de UTI por 10.000 habitantes. No entanto, a maioria dos estados da região Norte está abaixo desse limite, contando apenas com 5,7% dos leitos de UTIs brasileiras. No Estado do Acre, isso corresponde a uma relação de 0,5 leitos de UTI por 10.000 habitantes.⁽²⁰⁰⁾ Essas diferenças podem explicar por que os resultados dos cuidados intensivos são tão heterogêneos e piores do que os encontrados na maioria dos países desenvolvidos.^(201, 202)

Figura 11 - Número de leitos de UTI no Brasil (A) e na Europa (B)



Adaptado de Rev. Bras. Ter Intensiva⁽¹⁹⁷⁾

Estas diferenças na prestação de cuidados de saúde também podem estar diretamente relacionadas às diferenças no acesso aos cuidados intensivos e, eventualmente, com os resultados de doenças críticas. ^(201, 202) No Brasil, estudos revelaram que as populações de baixa renda buscam menos os serviços de saúde ou são menos propensas a usá-los. ^(170, 203)

Em se tratando de acesso é muito importante que se entenda que o conceito de acessibilidade é complexo e pode ser caracterizado pela relação entre a distância da oferta, localização dos usuários, acessibilidade, aceitabilidade e demanda reprimida. Portanto, não só a distância geográfica dificulta o acesso aos serviços de saúde, mas a percepção de acessibilidade ao usuário quando se leva em conta a disponibilidade de cuidados e os recursos financeiros necessários para alcançá-lo. ⁽²⁰³⁾

Outro ponto importante a se considerar é a cultura e as normas sociais dos índios e outros povos da Amazônia que dão preferência a terapias tradicionais sobre as modernas. Interessante notar o fato de que o uso de terapias tradicionais geralmente diminui com o aumento de renda e do nível educacional sugerindo que as normas sociais não são invioláveis e a adesão à essas normas é influenciada pelo ambiente socioeconômico. ⁽¹⁷⁰⁾

E, finalmente, em nossa área de estudo as características geográficas são peculiares, com rios que não são navegáveis a maior parte do ano, longos períodos de chuva e com poucas estradas pavimentadas, o que dificulta o acesso às cidades maiores. Nas áreas rurais, as distâncias para as instalações de saúde e as más condições das estradas significam que o tempo, esforço e custo necessários para chegar a esses sistemas podem ser decisivos no desfecho clínico desses pacientes. ^(171, 204)

Este estudo tem vários pontos fortes. Essa coorte foi planejada por duas instituições acadêmicas (USP e UFAC) que levaram em conta as características demográficas e

clínicas representativas dos pacientes críticos com IRA na região do estudo e é o primeiro grande estudo epidemiológico sobre IRA na região norte do Brasil. Foi feito um estudo piloto para corrigir eventuais falhas e melhorar a coleta de dados o que levou a um baixo número de perda de dados. Abrangendo todas as UTIs na área, esse foi um estudo de base populacional e prospectivo, em contraste com muitos outros estudos que abrangem apenas uma pequena amostra da população, onde a informação foi coletada retrospectivamente, com poucos participantes.

Esse estudo também tem várias limitações. O acompanhamento dos pacientes por 7 dias após a admissão na UTI, pode não representar todos os fatores que afetam os resultados. A classificação da etiologia da IRA por critérios clínicos está sujeita a erros, uma vez que pode haver uma sobreposição de etiologias. A recuperação da função renal não foi analisada, o que seria interessante para identificar outros fatores que podem influenciar a mortalidade.

3.5 CONCLUSÃO

A IRA é comum em pacientes de UTI na Amazônia Ocidental com poucas internações por doenças tropicais. Tem etiologias, fatores de risco e resultados semelhantes aos países desenvolvidos. Contudo, as taxas de mortalidade mais altas podem representar as condições econômicas e baixo acesso aos cuidados de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bywaters EG. 50 years on: the crush syndrome. *BMJ*. 1990;301(6766):1412-5.
2. Kramer AA, Postler G, Salhab KF, Mendez C, Carey LC, Rabb H. Renal ischemia/reperfusion leads to macrophage-mediated increase in pulmonary vascular permeability. *Kidney Int*. 1999;55(6):2362-7.
3. Magro MCdS, Franco EdS, Guimarães D, Kajimoto D, Gonçalves MAB, Vattimo MdFF. Avaliação da função renal em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca: a classificação AKIN prediz disfunção renal aguda? *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2009;21:25-31.
4. Magro MCdS, Vattimo MdFF. Avaliação da função renal: creatinina e outros biomarcadores. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2007;19:182-5.
5. Machado MdN, Miranda RC, Takakura IT, Palmegiani E, Santos CAd, Oliveira MA, et al. Lesão renal aguda após revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2009;93:247-52.
6. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2004;114(1):5-14.
7. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med*. 2004;30(1):33-7.
8. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*. 1999;25(8):781-9.
9. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(4):1292-8.
10. Cruz DN, Ronco C. Acute kidney injury in the intensive care unit: current trends in incidence and outcome. *Crit Care*. 11. England2007. p. 149.
11. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Pannu N, Manns BJ, Klarenbach SW, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet*. 2010;376(9758):2096-103.
12. Lafrance JP, Djurdjev O, Levin A. Incidence and outcomes of acute kidney injury in a referred chronic kidney disease cohort. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(7):2203-9.
13. Vieira JM, Castro I, Curvello-Neto A, Demarzo S, Caruso P, Pastore L, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35(1):184-91.
14. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009;76(4):422-7.
15. Fischer MJ, Brimhall BB, Lezotte DC, Glazner JE, Parikh CR. Uncomplicated acute renal failure and hospital resource utilization: a retrospective multicenter analysis. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(6):1049-57.
16. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl*. 1998;66:S16-24.

17. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int.* 2004;66(4):1613-21.
18. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8(6):509-14.
19. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(8):2178-87.
20. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *Bmj.* 1993;306(6876):481-3.
21. Stevens PE, Tamimi NA, Al-Hasani MK, Mikhail AI, Kearney E, Lapworth R, et al. Non-specialist management of acute renal failure. *Qjm.* 2001;94(10):533-40.
22. Vukusich A, Alvear F, Villanueva P, Gonzalez C, Francisco O, Alvarado N, et al. [Epidemiology of severe acute renal failure in Metropolitan Santiago]. *Rev Med Chil.* 2004;132(11):1355-61.
23. Lombardi R, Yu L, Younes-Ibrahim M, Schor N, Burdmann EA. Epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *Semin Nephrol.* 2008;28(4):320-9.
24. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013. p. 1482-93.
25. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. *Q J Med.* 1990;74(273):83-104.
26. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):43-51.
27. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4):1135-42.
28. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4):1143-50.
29. Bellomo R. The epidemiology of acute renal failure: 1975 versus 2005. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(5):557-60.
30. Ronco C, Bellomo R. Dialysis in intensive care unit patients with acute kidney injury: continuous therapy is superior. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):597-600.
31. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine.* 2001;345(19):1368-77.
32. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* 2007;72(2):208-12.
33. Shusterman N, Strom BL, Murray TG, Morrison G, West SL, Maislin G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. Clinical epidemiologic study. *Am J Med.* 1987;83(1):65-71.
34. Santos WJQ, Zanetta DMT, Pires AC, Lobo SMA, Lima EQ, Burdmann EA. Patients with ischaemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit – a homogeneous population? *Critical Care.* 2006;10(2):R68-R.
35. Uchino S. The epidemiology of acute renal failure in the world. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(6):538-43.

36. Balushi F, Khan S, Riyami D, Ghilaini M, Farooqui M. Acute kidney injury in a teaching hospital in Oman. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(4):825-8.
37. Han SS, Ahn SY, Ryu J, Baek SH, Chin HJ, Na KY, et al. Proteinuria and hematuria are associated with acute kidney injury and mortality in critically ill patients: a retrospective observational study. *BMC Nephrol.* 2014;15:93.
38. Linder A, Fjell C, Levin A, Walley KR, Russell JA, Boyd JH. Small acute increases in serum creatinine are associated with decreased long-term survival in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):1075-81.
39. Daher EF, Silva Junior GB, Santos SQ, CC RB, Diniz EJ, Lima RS, et al. Differences in community, hospital and intensive care unit-acquired acute kidney injury: observational study in a nephrology service of a developing country. *Clin Nephrol.* 2012;78(6):449-55.
40. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, workgroup ADQI. 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.
41. Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Acute renal failure: time for consensus. *Intensive Care Med.* 2001;27(11):1685-8.
42. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2007;33(3):409-13.
43. 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.* 11. England2007. p. R31.
44. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-70.
45. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(6):1597-605.
46. Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2005;14(3):265-70.
47. KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. : International Society of Nephrology; 2012 [cited 2014. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO_AKI_Guideline.pdf.
48. Valette X, Parienti JJ, Plaud B, Lehoux P, Samba D, Hanouz JL. Incidence, morbidity, and mortality of contrast-induced acute kidney injury in a surgical intensive care unit: a prospective cohort study. *J Crit Care.* 2012;27(3):322.e1-5.
49. Karsou SA, Jaber BL, Pereira BJ. Impact of intermittent hemodialysis variables on clinical outcomes in acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(5):980-91.
50. Schwilk B, Wiedeck H, Stein B, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med.* 1997;23(12):1204-11.
51. Mehta RL, From the Division of Nephrology DoM, University of California San Diego Medical Center, San Diego, California. Renal Replacement Therapy for

Acute Renal Failure: Matching the Method to the Patient. *Seminars in Dialysis*. 2016;6(4):253-9.

52. Cameron JS. Acute renal failure--the continuing challenge. *Q J Med*. 1986;59(228):337-43.

53. Schrier RW, Abraham WT, Hensen J. Strategies in Management of Acute Renal Failure in the Intensive Therapy Unit. 2016:193-214.

54. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9 Suppl 4:179-82.

55. Abreo K, Moorthy AV, Osborne M. Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis. *Arch Intern Med*. 1986;146(7):1338-41.

56. Mehta RL, McDonald B, Gabbai F, Pahl M, Farkas A, Pascual MT, et al. Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter? *Am J Med*. 2002;113(6):456-61.

57. Macedo E, Bouchard J, Soroko SH, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care*. 142010. p. R82.

58. Balasubramanian G, Al-Aly Z, Moiz A, Rauchman M, Zhang Z, Gopalakrishnan R, et al. Early nephrologist involvement in hospital-acquired acute kidney injury: a pilot study. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(2):228-34.

59. Costa e Silva VT, Liano F, Muriel A, Diez R, de Castro I, Yu L. Nephrology referral and outcomes in critically ill acute kidney injury patients. *PLoS One*. 2013;8(8):e70482.

60. Jha V, Malhotra HS, Sakhuja V, Chugh KS. Spectrum of hospital-acquired acute renal failure in the developing countries--Chandigarh study. *Q J Med*. 1992;83(303):497-505.

61. Vivekanand J, Sreejith P. Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nature Reviews Nephrology*. 2013;9(5):278-90.

62. Kaul A, Sharma RK, Tripathi R, Suresh KJ, Bhatt S, Prasad N. Spectrum of community-acquired acute kidney injury in India: a retrospective study. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23(3):619-28.

63. Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, Tonelli M, Garcia-Garcia G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616-43.

64. Cerda J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4(3):138-53.

65. Murthy S, Leligdowicz A, Adhikari NKJ. Intensive Care Unit Capacity in Low-Income Countries: A Systematic Review. *PLoS One*. 102015.

66. Baker T. Critical care in low-income countries. *Trop Med Int Health*. 14. England2009. p. 143-8.

67. IBGE IBdGeE. Estados@ 2015 [cited 2016 March, 30]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=ac>.

68. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011 [cited 2015 March, 2015]. Available from: www.cochrane-handbook.org.

69. Nations U. Country classification

Data sources, country classifications and aggregation

methodology: World Economic Situation and Prospects 2014; 2014 [Available from:

http://www.un.org/en/development/desa/policy/wesp/wesp_current/2014wesp_country_classification.pdf.

70. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339.

71. Thomson Reuters. Endnoteweb 2016 [cited 2016 March, 26]. Available from:

http://endnote.com/?utm_source=Adwords&utm_medium=paid&utm_campaign=Endnote&gclid=COenhu-U38sCFQeTfgododAKVw.

72. Wohrlauer MV, Sauaia A, Moore EE, Burlew CC, Banerjee A, Johnson J. Acute kidney injury and posttrauma multiple organ failure: the canary in the coal mine. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(2):373-8; discussion 9-80.

73. Md Ralib A, Mat Nor MB. Acute kidney injury in a Malaysian intensive care unit: Assessment of incidence, risk factors, and outcome. *J Crit Care*. 2015.

74. Santos PR, Monteiro DLS. Acute kidney injury in an intensive care unit of a general hospital with emergency room specializing in trauma: an observational prospective study. *BMC Nephrology*. 2015;16(1):30.

75. Wahrhaftig KdM, Espanhola RB, Correia LCL, Bahia UFd, Souza CAMd. RIFLE Classification: prospective analysis of the association with mortality in critical ill patients. *J Bras Nefrol*. 2012;34(4):369-77.

76. Andrikos E, Tseke P, Balafa O, Cruz DN, Tsinta A, Androulaki M, et al. Epidemiology of acute renal failure in ICUs: a multi-center prospective study. *Blood Purif*. 2009;28(3):239-44.

77. Sigurdsson MI, Vesteyndottir IO, Sigvaldason K, Helgadottir S, Indridason OS, Sigurdsson GH. Acute kidney injury in intensive care units according to RIFLE classification: a population-based study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(10):1291-7.

78. Wijewickrama ES, Ratnayake GM, Wikramaratne C, Sheriff R, Rajapakse S. Incidences and clinical outcomes of acute kidney injury in ICU: a prospective observational study in Sri Lanka. *BMC Res Notes*. 2014;7:305.

79. Maccariello E, Valente C, Nogueira L, Bonomo H, Ismael M, Machado JE, et al. SAPS 3 scores at the start of renal replacement therapy predict mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2010;77(1):51-6.

80. Heegard KD, Stewart IJ, Cap AP, Sosnov JA, Kwan HK, Glass KR, et al. Early acute kidney injury in military casualties. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(5):988-93.

81. Macedo E, Malhotra R, Bouchard J, Wynn SK, Mehta RL. Oliguria is an early predictor of higher mortality in critically ill patients. *Kidney Int*. 2011;80(7):760-7.

82. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(6):1038-48.

83. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(4):R144.

84. Shinjo H, Sato W, Imai E, Kosugi T, Hayashi H, Nishimura K, et al. Comparison of kidney disease: improving global outcomes and acute kidney injury network criteria for assessing patients in intensive care units. *Clin Exp Nephrol*. 2014;18(5):737-45.
85. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney dysfunction and the critically ill. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72(3):133-43.
86. Daher Ede F, Junior Silva GB, Vieira AP, Souza JB, Falcao Fdos S, Costa CR, et al. Acute kidney injury in a tropical country: a cohort study of 253 patients in an infectious diseases intensive care unit. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47(1):86-9.
87. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1692-702.
88. Poukkanen M, Vaara ST, Pettila V, Kaukonen KM, Korhonen AM, Hovilehto S, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(7):863-72.
89. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care*. 2005;9(6):R700-9.
90. Chawla LS, Abell L, Mazhari R, Egan M, Kadambi N, Burke HB, et al. Identifying critically ill patients at high risk for developing acute renal failure: a pilot study. *Kidney Int*. 2005;68(5):2274-80.
91. Ostermann ME, Chang RW. Prognosis of acute renal failure: an evaluation of proposed consensus criteria. *Intensive Care Med*. 2005;31(2):250-6.
92. Ahlstrom A, Kuitunen A, Peltonen S, Hynninen M, Tallgren M, Aaltonen J, et al. Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(2):262-8.
93. Herrera-Gutierrez ME, Sellar-Perez G, Maynar-Moliner J, Sanchez-Izquierdo-Riera JA. [Epidemiology of acute kidney failure in Spanish ICU. Multicenter prospective study FRAMI]. *Med Intensiva*. 2006;30(6):260-7.
94. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care*. 2007;11(3):R68.
95. Eachempati SR, Wang JC, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Acute renal failure in critically ill surgical patients: persistent lethality despite new modes of renal replacement therapy. *J Trauma*. 2007;63(5):987-93.
96. Ostermann M, Chang R. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med*. 2007;35.
97. Bagshaw SM, George C, Gibney RT, Bellomo R. A multi-center evaluation of early acute kidney injury in critically ill trauma patients. *Ren Fail*. 2008;30(6):581-9.
98. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(4):1203-10.
99. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1397-403.
100. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Goncalves S, Alvarez A, Costa e Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the

RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care*. 2008;12(4):R110.

101. Ostermann M, Chang R. Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care*. 2008;12(6):R144.

102. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Critical Care*. 2009;13(3):R79-R.

103. Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of "Loss" and "End stage renal disease" after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2087-95.

104. Costantini TW, Fraga G, Fortlage D, Wynn S, Fraga A, Lee J, et al. Redefining renal dysfunction in trauma: implementation of the Acute Kidney Injury Network staging system. *J Trauma*. 2009;67(2):283-7; discussion 7-8.

105. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2552-8.

106. Aldawood A. Outcome and prognostic factors of critically ill patients with acute renal failure requiring continuous renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;21(6):1106-10.

107. Cruz DN, de Cal M, Garzotto F, Perazella MA, Lentini P, Corradi V, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med*. 2010;36(3):444-51.

108. Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, et al. Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2010;14(6):R221.

109. Park WY, Hwang EA, Jang MH, Park SB, Kim HC. The risk factors and outcome of acute kidney injury in the intensive care units. *Korean J Intern Med*. 2010;25(2):181-7.

110. Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, Nguile-Makao M, Garrouste-Orgeas M, Jamali S, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit Care*. 2011;15(3):R128.

111. Darmon M, Vincent F, Dellamonica J, Schortgen F, Gonzalez F, Das V, et al. Diagnostic performance of fractional excretion of urea in the evaluation of critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter cohort study. *Crit Care*. 2011;15(4):R178.

112. Garzotto F, Piccinni P, Cruz D, Gramaticopolo S, Dal Santo M, Aneloni G, et al. RIFLE-based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter Italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purif*. 2011;31(1-3):159-71.

113. Macedo E, Malhotra R, Claude-Del Granado R, Fedullo P, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):509-15.

114. Mandelbaum T, Scott DJ, Lee J, Mark RG, Malhotra A, Waikar SS, et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2659-64.

115. Medve L, Antek C, Paloczi B, Kocsi S, Gartner B, Marjanek Z, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study. *BMC Nephrol*. 2011;12:43.

116. Ostermann M, Chang RW. Impact of different types of organ failure on outcome in intensive care unit patients with acute kidney injury. *J Crit Care.* 2011;26(6):635.e1-.e10.
117. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(11):1072-83.
118. Prowle JR, Liu YL, Licari E, Bagshaw SM, Egi M, Haase M, et al. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care.* 2011;15(4):R172.
119. Clark E, Wald R, Levin A, Bouchard J, Adhikari NK, Hladunewich M, et al. Timing the initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in Canadian intensive care units: a multicentre observational study. *Can J Anaesth.* 2012;59(9):861-70.
120. Han SS, Kang KJ, Kwon SJ, Wang SJ, Shin SH, Oh SW, et al. Additional role of urine output criterion in defining acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(1):161-5.
121. Medve L, Gondos T. Epidemiology of postoperative acute kidney injury in Hungarian intensive care units: an exploratory analysis. *Ren Fail.* 2012;34(9):1074-8.
122. Odutayo A, Adhikari NK, Barton J, Burns KE, Friedrich JO, Klein D, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Canadian critical care units: a prospective cohort study. *Can J Anaesth.* 2012;59(10):934-42.
123. Shashaty MG, Meyer NJ, Localio AR, Gallop R, Bellamy SL, Holena DN, et al. African American race, obesity, and blood product transfusion are risk factors for acute kidney injury in critically ill trauma patients. *J Crit Care.* 2012;27(5):496-504.
124. Vaara ST, Pettila V, Reinikainen M, Kaukonen KM. Population-based incidence, mortality and quality of life in critically ill patients treated with renal replacement therapy: a nationwide retrospective cohort study in Finnish intensive care units. *Crit Care.* 2012;16(1):R13.
125. Allegretti AS, Steele DJ, David-Kasdan JA, Bajwa E, Niles JL, Bhan I. Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: a cohort study. *Crit Care.* 2013;17(3):R109.
126. Alsultan MA. The renal recovery of critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(6):1175-9.
127. Fuchs L, Lee J, Novack V, Baumfeld Y, Scott D, Celi L, et al. Severity of acute kidney injury and two-year outcomes in critically ill patients. *Chest.* 2013;144(3):866-75.
128. Legrand M, Dupuis C, Simon C, Gayat E, Mateo J, Lukaszewicz AC, et al. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care.* 2013;17(6):R278.
129. Nisula S, Vaara ST, Kaukonen KM, Reinikainen M, Koivisto SP, Inkinen O, et al. Six-month survival and quality of life of intensive care patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17(5):R250.
130. Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, Pettila V, Kaukonen KM, Korhonen AM, et al. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in

critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Crit Care*. 2013;17(6):R295.

131. Doi K, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Jayakumar C, Ramesh G. Repulsive guidance cue semaphorin 3A in urine predicts the progression of acute kidney injury in adult patients from a mixed intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(1):73-80.

132. Udy AA, Baptista JP, Lim NL, Joynt GM, Jarrett P, Wockner L, et al. Augmented renal clearance in the ICU: results of a multicenter observational study of renal function in critically ill patients with normal plasma creatinine concentrations*. *Crit Care Med*. 2014;42(3):520-7.

133. Bouchard J, Acharya A, Cerda J, Maccariello ER, Madarasu RC, Tolwani AJ, et al. A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(8):1324-31.

134. Harris DG, McCrone MP, Koo G, Weltz AS, Chiu WC, Scalea TM, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in critically ill surgical patients. *J Crit Care*. 2015;30(1):102-6.

135. Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, Mårtensson J, Martling C-R, Walther SM, et al. Evolution of chronic renal impairment and long-term mortality after de novo acute kidney injury in the critically ill; a Swedish multi-centre cohort study. *Critical Care*. 2015;19(1):221.

136. Vanmassenhove J, Lameire N, Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W. Prognostic robustness of serum creatinine based AKI definitions in patients with sepsis: a prospective cohort study. *BMC Nephrology*. 2015;16:112.

137. Mataloun SE, Machado FR, Senna AP, Guimaraes HP, Amaral JL. Incidence, risk factors and prognostic factors of acute renal failure in patients admitted to an intensive care unit. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(10):1339-47.

138. Silva Junior GB, Daher Ede F, Mota RM, Menezes FA. Risk factors for death among critically ill patients with acute renal failure. *Sao Paulo Med J*. 2006;124(5):257-63.

139. Chow YW, Lim BB, Hooi LS. Acute renal failure in the same hospital ten years apart. *Med J Malaysia*. 2007;62(1):27-32.

140. Daher EF, Marques CN, Lima RS, Silva Junior GB, Barbosa AS, Barbosa ES, et al. Acute kidney injury in an infectious disease intensive care unit - an assessment of prognostic factors. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(9-10):128-33.

141. Lima RS, Marques CN, Silva Junior GB, Barbosa AS, Barbosa ES, Mota RM, et al. Comparison between early and delayed acute kidney injury secondary to infectious disease in the intensive care unit. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(3):731-9.

142. Fernandes NMdS, Universidade Federal de Juiz de Fora JdF, Pinto PdS, Universidade Federal de Juiz de Fora JdF, Lacet TBdP, Universidade Federal de Juiz de Fora JdF, et al. APACHE II and ATN-ISS in acute renal failure (ARF) in intensive care unit (ICU) and non-ICU. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(4):434-41.

143. Friedericksen DV, Van der Merwe L, Hattingh TL, Nel DG, Moosa MR. Acute renal failure in the medical ICU still predictive of high mortality. *S Afr Med J*. 2009;99(12):873-5.

144. Chang CH, Lin CY, Tian YC, Jenq CC, Chang MY, Chen YC, et al. Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria. *Shock*. 2010;33(3):247-52.

145. Ponce D, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho B, Brasil, Zorzenon CdPF, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho B, Brasil,

Santos NYd, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho B, Brasil, et 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.

146. Fonseca Ruiz NJ, Castro DP, Guerra AM, Saldarriaga FM, Hernandez JD. Renal injury study in critical ill patients in accordance with the new definition given by the Acute Kidney Injury Network. *J Crit Care*. 2011;26(2):206-12.

147. Samimagham HR, Kheirkhah S, Haghighi A, Najmi Z. Acute kidney injury in intensive care unit: incidence, risk factors and mortality rate. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(3):464-70.

148. Alves CMP, Barros MdC, Figueiredo PVT. Different approaches in the detection of acute renal dysfunction in serious patients. 2012.

149. Chen TH, Chang CH, Lin CY, Jenq CC, Chang MY, Tian YC, et al. Acute kidney injury biomarkers for patients in a coronary care unit: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7(2):e32328.

150. Zhou J, Yang L, Zhang K, Liu Y, Fu P. Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: a retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology (Carlton)*. 2012;17(4):330-7.

151. Dalboni MA, Quinto BM, Grabulosa CC, Narciso R, Monte JC, Durao M, Jr., et al. Tumour necrosis factor-alpha plus interleukin-10 low producer phenotype predicts acute kidney injury and death in intensive care unit patients. *Clin Exp Immunol*. 2013;173(2):242-9.

152. Levi TM, de Souza SP, de Magalhaes 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.

153. Singh TB, Rathore SS, Choudhury TA, Shukla VK, Singh DK, Prakash J. Hospital-acquired acute kidney injury in medical, surgical, and intensive care unit: A comparative study. *Indian J Nephrol*. 2013;23(1):24-9.

154. Morales-Buenrostro LE, Salas-Nolasco OI, Barrera-Chimal J, Casas-Aparicio G, Irizar-Santana S, Perez-Villalva R, et al. Hsp72 is a novel biomarker to predict acute kidney injury in critically ill patients. *PLoS One*. 2014;9(10):e109407.

155. Peng Q, Zhang L, Ai Y. Epidemiology of acute kidney injury in intensive care septic patients based on the KDIGO guidelines. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(10):1820-6.

156. Bentata Y, Madani H, Berkhli H, Haddiya I, Saadi H, Mimouni A, et al. Acute kidney injury according to KDIGO stages and maternal mortality in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(3):555-6.

157. Lai CF, Wu VC, Huang TM, Yeh YC, Wang KC, Han YY, et al. Kidney function decline after a non-dialysis-requiring acute kidney injury is associated with higher long-term mortality in critically ill survivors. *Crit Care*. 2012;16(4):R123.

158. UNESCO Institute for Statistics: UNESCO Institute for Statistics 2016 [Available from: <http://www.uis.unesco.org/Pages/default.aspx>.

159. Mehta RL, Burdmann EA, Cerda J, Feehally J, Finkelstein F, Garcia-Garcia G, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2016;387(10032):2017-25.

160. Cerda J, Lameire N, Eggers P, Pannu N, Uchino S, Wang H, et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(3):881-6.

161. Anand S, Cruz DN, Finkelstein FO. Understanding acute kidney injury in low resource settings: a step forward. *BMC Nephrol*. 2015;16:5.
162. Lombardi R, Rosa-Diez G, Ferreira A, Greloni G, Yu L, Younes-Ibrahim M, et al. Acute kidney injury in Latin America: a view on renal replacement therapy resources. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(7):1369-76.
163. Pickering JW, Endre ZH. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1165-73.
164. Jayakumar M, Prabahar MR, Fernando EM, Manorajan R, Venkatraman R, Balaraman V. Epidemiologic trend changes in acute renal failure--a tertiary center experience from South India. *Ren Fail*. 28. United States 2006. p. 405-10.
165. CHUGH KS, SAKHUJA V, MALHOTRA HS, PEREIRA BJG. Changing Trends in Acute Renal Failure in Third-world Countries — Chandigarh Study 1989-12-01 00:00:00. 1117-23 p.
166. Jha V, Chugh KS. Community-acquired acute kidney injury in Asia. *Semin Nephrol*. 2008;28(4):330-47.
167. Abdulkader RC, Barbaro KC, Barros EJ, Burdmann EA. Nephrotoxicity of insect and spider venoms in Latin America. *Semin Nephrol*. 2008;28(4):373-82.
168. Burdmann EA, Antunes I, Saldanha LB, Abdulkader RC. Severe acute renal failure induced by the venom of *Lonomia* caterpillars. *Clin Nephrol*. 1996;46(5):337-9.
169. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(6):1970-4.
170. O'Donnell O, University of Macedonia T, Greece. Access to health care in developing countries: breaking down demand side barriers. *Cadernos de Saúde Pública*. 2007;23(12):2820-34.
171. Wong EL, Popkin BM, Guilkey DK, Akin JS. Accessibility, quality of care and prenatal care use in the Philippines. *Soc Sci Med*. 1987;24(11):927-44.
172. Prin M, Wunsch H. International comparisons of intensive care: informing outcomes and improving standards. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(6):700-6.
173. Robert R, Reignier J, Tournoux-Facon C, Boulain T, Lesieur O, Gissot V, et al. Refusal of intensive care unit admission due to a full unit: impact on mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(10):1081-7.
174. Simchen E, Sprung CL, Galai N, Zitser-Gurevich Y, Bar-Lavi Y, Gurman G, et al. Survival of critically ill patients hospitalized in and out of intensive care units under paucity of intensive care unit beds. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1654-61.
175. Edbrooke DL, Minelli C, Mills GH, Iapichino G, Pezzi A, Corbella D, et al. Implications of ICU triage decisions on patient mortality: a cost-effectiveness analysis. *Crit Care*. 2011;15(1):R56.
176. Stelfox HT, Hemmelgarn BR, Bagshaw SM, Gao S, Doig CJ, Nijssen-Jordan C, et al. Intensive care unit bed availability and outcomes for hospitalized patients with sudden clinical deterioration. *Arch Intern Med*. 2012;172(6):467-74.
177. Knijnenburg SL, Mulder RL, Schouten-Van Meeteren AY, Bokenkamp A, Blufpand H, van Dulmen-den Broeder E, et al. Early and late renal adverse effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:Cd008944.

178. Ministry of Cities- Brazilian Government. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento Brazil: Ministry of Cities - Brazilian Government; 2014 [cited 2016 March, 2016]. Available from: <http://www.snis.gov.br/diagnostico-agua-e-esgotos>.
179. MAPA DO ACRE COM TODOS OS MUNICÍPIOS | coisas pra ver 2016 [Available from: <http://www.coisaspraver.com/2013/01/mapa-do-acre-com-todos-os-municipios.html>].
180. Vazquez G, Benito S, Rivera R. Simplified Acute Physiology Score III: a project for a new multidimensional tool for evaluating intensive care unit performance. *Crit Care*. 72003. p. 345-6.
181. SAPS-3 CALCULATOR 2016 [Available from: <http://www.rccc.eu/ppc/indicadores/saps3.html>].
182. Niskanen M, Kari A, Nikki P, Iisalo E, Kaukinen L, Rauhala V, et al. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Glasgow coma scores as predictors of outcome from intensive care after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1991;19(12):1465-73.
183. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) Calculator - ClinCalc.com 2016 [Available from: <http://clincalc.com/icumortality/apacheii.aspx>].
184. Knapp ML, Mayne PD. Development of an automated kinetic Jaffé method designed to minimise bilirubin interference in plasma creatinine assays. *Clinica Chimica Acta*. 1987;168(2):239-46.
185. Creatinine Standardization Recommendations 2016 [Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>].
186. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
187. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
188. Khusun H, Yip R, Schultink W, Dillon DHS. World Health Organization Hemoglobin Cut-Off Points for the Detection of Anemia Are Valid for an Indonesian Population. 1999.
189. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
190. Burdmann EA. Acute kidney injury in the tropics: introduction. *Semin Nephrol*. 2008;28(4):319.
191. Datasus: Departamento de Informática do SUS [Internet]. 2016 [cited 25 de maio de 2016]. Available from: www.datasus.gov.br.
192. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DRd. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2014;36:48-53.
193. Almeida ND, Pernambuco UFd. A saúde no Brasil, impasses e desafios enfrentados pelo Sistema Único de Saúde: SUS. *Rev Psicol Saúde*. 2013;5(1):01-9.
194. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J, Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *Jama*. 2000;284(21):2762-70.

195. Laake JH, Bugge JF. [Acute renal failure in critically ill patients]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010;130(2):158-61.
196. Laake JH, Dybwik K, Flaatten HK, Fonneland IL, Kvale R, Strand K. Impact of the post-World War II generation on intensive care needs in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(4):479-84.
197. Rhodes A, Moreno RP. Intensive care provision: a global problem. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(4):322-5.
198. Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med*. 2012;38(4):598-605.
199. Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1647-53.
200. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Censo AMIB Brazil2009 [cited 2009]. Available from: <http://www.amib.org.br/>.
201. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet*. 2010;376(9749):1339-46.
202. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama*. 2009;302(21):2323-9.
203. Assis MMA, Universidade Estadual de Feira de Santana FdS, Jesus WLAd, Bahia UFd. Access to health services: approaches, concepts, policies and analysis model. *Ciênc saúde coletiva*. 2012;17(11):2865-75.
204. Ducan T. Public policy and anthropometric outcomes in the Côte d'Ivoire. 1996;61(2):155-92.

Anexo 1 - Estratégia de pesquisa nas bases de dados

PUBMED

#1	Search (((((acute kidney injury) OR acute kidney insuficiency) OR acute kidney failure) OR acute renal injury) OR acute kidney insuficiency) OR acute kidney failure	57181
#2	Search (((intensive care) OR intensive care unit) OR critical ill) OR critical patient	394151
#1 and #2	Search ((((((acute kidney injury) OR acute kidney insuficiency) OR acute kidney failure) OR acute renal injury) OR acute kidney insuficiency) OR acute kidney failure)) AND (((intensive care) OR intensive care unit) OR critical ill) OR critical patient)	5635
#4	Search (((((((acute kidney injury) OR acute kidney insuficiency) OR acute kidney failure) OR acute renal injury) OR acute kidney insuficiency) OR acute kidney failure)) AND (((intensive care) OR intensive care unit) OR critical ill) OR critical patient) Sort by: Publication Date Filters: Publication date from 2005/07/01 to 2015/07/31; Humans; Adult: 19+ years	2042

CENTRAL (COCHRANE)

#1	acute kidney injury or "acute kidney failure" or "acute renal insuficiency" or "acute kidney insuficiency" or "acute renal injury" or "acute renal failure"	2225
#2	intensive care unit or "intensive care" or "critical ill patient" or "critical ill" or "intensive care units"	19270
#3	#1 and #2 -Online Publication Date from Jul 2005 to Jul 2015	74

LILACS

# 1	(tw:(acute kidney injury)) OR (tw:(acute kidney failure)) OR (tw:(acute kidney insuficiency)) OR (tw:(acute renal injury)) OR (tw:(acute renal failure)) OR (tw:(acute renal insuficiency))	700
# 2	(tw:(intensive care)) OR (tw:(intensive care unit)) OR (tw:(critical ill)) OR (tw:(critical ill patient))	4900
# 3	#1 and #2	132

IBEC

# 1	(tw:(acute kidney injury)) OR (tw:(acute kidney failure)) OR (tw:(acute kidney insufficiency)) OR (tw:(acute renal injury)) OR (tw:(acute renal failure)) OR (tw:(acute renal insufficiency))	456
# 2	(tw:(intensive care)) OR (tw:(intensive care unit)) OR (tw:(critical ill)) OR (tw:(critical ill patient))	2027
# 3	#1 and #2	62

Anexo 2 - Ficha de coleta de dados

ANEXO 1- Ficha de Protocolo de Pesquisa- Epidemiologia da IRA na UTI

ATENÇÃO: PREENCHER TODOS OS DADOS !!!

EM CASO DE DÚVIDA, LIGAR P DR FERNANDO - 84026322

PACIENTE Nº _____

Hospital Hosp. Clínicas Pronto Socorro Santa Juliana

Nome _____ Prontuário _____

Tel/ contato _____

Endereço _____ Cidade: _____ Estado: _____

Profissão: _____ Data nasc: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: M F OCor: 1) branco 2) preto 3) amarelo 4) índio brasileiro 5) mestiço PESO: _____ KGEscolaridade: 1) analfabeto 2) fundamental 3) fundamental 4) médio 5) médio 6) 7)

Data de Admissão no hospital: ____/____/____

MOTIVO DE INTERNAÇÃO NO HOSPITAL:

(MARCAR SOMENTE UMA RESPOSTA- A MAIS IMPORTANTE)

ClinicaINFECTO-CONTAGIOSAS
 1) ITU 2) DENGUE 3) MALÁRIA 4) LEPTOSPIROSE
OUTRA _____ENDÓCRINO – METABÓLICAS
 5) DM 6) TIREÓIDE 7) DOENÇA RENAL
 8) OUTRA _____CARDIO-VASCULARES
 9) IAM 10) ICC 11) ARRITMIAS 12) AVC
 13) OUTRA _____PULMONAR
 14) DPOC 15) PNEUMONIA
 16) OUTRA _____HEPÁTICA
 17) INSUF HEP 18) HEPATITE
OUTRA ESPECIFICAR: _____**Cirúrgica** 19) Gastro 20) Vascular 21) Neuro
 22) Tórax 23) GO 24) Uro
 25) Pós-TX 26) Cardíaca 27) Ortopedia
 28) Cabeça e pesq 29) Plástica
OUTRA _____**(3) CAUSAS EXTERNAS** 30) TRAUMA
 31) INTOXICAÇÃO EXÓGENA
 32) AFOGAMENTO |
 33) OUTROS _____**(4) Peçonhas animais** 34) Cobra 35) escorpião 36) lagartas 37) Aranhas
outras: _____**DOENÇAS DE BASE**

(PODE MARCAR MAIS DE UMA)

<input checked="" type="checkbox"/> 38) HAS	<input type="checkbox"/> 45) GASTROINTESTINAL QUAL?
<input type="checkbox"/> 39) DIABETES	<input type="checkbox"/> 46) DOENÇA DO TECIDO CONJUNTIVO
<input type="checkbox"/> 40) DISLIPIDEMIAS	<input type="checkbox"/> 47) DOENÇA PSQUIÁTRICA
<input type="checkbox"/> 41) INFARTO DO MIOCÁRDIO	<input type="checkbox"/> 48) DOENÇA CRÔNICA DO FÍGADO E CIRROSE
<input type="checkbox"/> 42) INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA	<input type="checkbox"/> 49) HEMIPLEGIA OU PARAPLEGIA
<input type="checkbox"/> 43) DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA	<input type="checkbox"/> 50) DOENÇA RENAL QUAL?
<input type="checkbox"/> 44) AVC	<input type="checkbox"/> 51) NEOPLASIA QUAL?
<input type="checkbox"/> 45) DEMÊNCIA	<input type="checkbox"/> 52) LEUCEMIA OU LINFOMA
<input type="checkbox"/> 46) DOENÇA PULMONAR CRÔNICA	<input type="checkbox"/> 53) NEUROLÓGICA QUAL?

Data de Admissão na UTI ____/____/____ Hora da internação: ____:____

MOTIVO DE INTERNAÇÃO NA UTI:

(MARCAR APENAS A MAIS IMPORTANTE)

1) SepsE
 2) INSTABILIDADE HEMODINÂMICA (EXCETO SepsE)
 3) INSUF RESPIRATÓRIA
 4) TCE (TRAUMA)
 5) AVC
 6) OUTROS NEUROLÓGICOS
 7) INSUF HEPÁTICA
 8) PÓS-OPERATÓRIO 9) Gastro 10) Vascular 11) Neuro 12) Tórax 13) GO 14) Uro 15) Pós-TX
 16) Cardíaca 17) Ortopedia 18) Cabeça e pesq 19) Plástica

OUTRA: _____

 ANIMAIS PEÇONHENTOS 20) Cobra 21) escorpião 22) lagartas 23) Aranhas DOENÇAS INFECCIOSAS TROPICAIS 24) DENGUE 25) MALÁRIA 26) LEPTOSPIROSE OUTRA ESPECIFICAR: _____ OUTRA _____Creatinina de base (Cr antes da internação na UTI): _____ data: ____/____/____

Anexo 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido

Da apresentação

A pesquisa intitulada “**Epidemiologia da Injúria Renal Aguda: estudo prospectivo e populacional no Estado do Acre.**” tem por objetivo avaliar a epidemiologia da injúria renal aguda em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva da cidade de Rio Branco. Serão coletadas informações demográficas e resultados de exames laboratoriais que estiverem no prontuário médico do paciente. Não serão solicitados exames ou coletadas amostras biológicas. A pesquisa tem duração de dois anos a partir da aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa e estima-se que serão estudados 800 pacientes.

Trata-se de uma pesquisa de Doutorado, realizado pelo pesquisador Fernando de Assis Ferreira Melo e orientado pela professora Dra. Dirce Trevisan Zanetta. Para realizá-la precisamos de sua contribuição no sentido de nos autorizar a consulta e uso das informações de seu prontuário. Neste sentido, convidamos o senhor (a) a autorizar essa consulta como forma de participar da pesquisa.

Do esclarecimento

Esclarecemos que a sua participação na pesquisa “**Epidemiologia da Injúria Renal Aguda: estudo prospectivo e populacional no Estado do Acre.**” consiste em colaborar conosco permitindo que possamos consultar seu prontuário para coletar algumas informações a respeito de seu tratamento. Não será necessário realizar nenhum tipo de exame de laboratório, bem como nenhum outro procedimento diferente do que já está sendo feito pelos médicos. Essas informações serão usadas apenas para a realização do meu trabalho e, a qualquer momento, estarei à disposição para informações sobre o andamento do estudo, inclusive para esclarecer dúvidas que possam ocorrer. Sua participação é voluntária, não havendo custos materiais ou financeiros para você, bem como não haverá remuneração pela sua participação. Você tem garantia de plena liberdade de participação na pesquisa, podendo recusar-se a autorizar o uso da informação ou retirar seu consentimento em qualquer momento da realização da pesquisa, sem ter que justificar sua desistência e sem sofrer qualquer tipo de coação ou penalidade.

Os riscos da pesquisa são mínimos e estão ligados a qualidade dos dados como (ilegibilidade das prescrições) e em nenhum momento com o paciente em si. Para minimizar de riscos de divulgação de informações, garantiremos manter o mais amplo, absoluto e irrestrito sigilo profissional sobre a identidade da criança e de seus responsáveis durante e após o término da pesquisa. Desse modo, a identidade pessoal do paciente e dos seus responsáveis será excluída de todos e quaisquer produtos de pesquisa para fins de publicação científica.

Os possíveis benefícios que você terá com a pesquisa são fornecer informações que visem melhorar o diagnóstico e o tratamento da injúria renal aguda, bem como para seu tratamento.

Esclarecemos que os dados coletados serão utilizados para fins acadêmicos e para a melhoria do serviço e seus resultados serão publicados em meios de comunicação científica tais como: eventos científicos, livros e/ou revistas acadêmicas, sempre resguardando a identidade de ambos.

Caso aceite, você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual terá a primeira e segunda página rubricada e sua terceira página será assinada pela orientadora, pela pesquisadora responsável e por você.

Para maiores informações e esclarecimentos sobre a pesquisa e/ou procedimentos, você poderá entrar em contato com o pesquisador Fernando de Assis Ferreira Melo pelo telefone: (68) 3223-8250. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre (CEP-UFAC) para solicitar todos e quaisquer esclarecimentos que lhe convir sobre a pesquisa. O CEP-UFAC é situado no Campus Universitário, Bloco da Pró-reitoria de Pós-Graduação, sala 26, telefone 3901-2711, email cepufac@hotmail.com, Rio Branco-Acre, CEP 69.915-900.

Por fim, nós Fernando de Assis Ferreira Melo e a orientadora Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta, declaramos cumprir todas as exigências éticas contidas nos itens IV.3, da Resolução CNS nº 466/2012, durante e após a realização da pesquisa.

Do consentimento

Eu, _____ portador (a) do Registro de Identidade (ou outro documento), nº _____, concordo em participar da pesquisa intitulada: Assim, estou ciente que:

1. Serão coletados dados do prontuário médico, os quais visam obter subsídios para analisar dados demográficos e epidemiológicos da injúria renal aguda.
2. Não serão coletadas amostras biológicas, bem como não serão solicitados exames adicionais à pesquisa
3. Poderá ser realizado contato telefônico para obtenção de informações adicionais
4. Fica esclarecido que o pesquisado (a) não receberá nenhum ônus por estar participando da pesquisa;
5. Será garantida a segurança de não ser identificado, e que será mantido anonimato e sigilo total das informações prestadas;
6. Os resultados da pesquisa serão destinados exclusivamente à elaboração de trabalhos de pesquisas e/ou publicações científicas em periódicos nacionais ou internacionais;
7. Fica assegurado ao entrevistado a possibilidade de desistência em participar da pesquisa a qualquer momento, ou mesmo recusar-se a responder questões que lhe cause constrangimento, sem nenhuma consequência;
8. Fica assegurado uma cópia de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ao participante da pesquisa;
9. A leitura dos itens da pesquisa será feita pausadamente e em tom de voz alto e com esclarecimento de dúvidas quando necessário.
10. Os riscos relacionados à pesquisa são referentes a divulgação de informações. Para tanto será compromisso dos pesquisadores manter total sigilo dos dados coletados
11. O (a) pesquisador (a) FERNANDO DE ASSIS FERREIRA se compromete a prestar informações e esclarecimentos em qualquer momento que julgar necessário através dos: Fones: 32238250.
12. Informações também podem ser obtidas na Comissão de Ensino e Pesquisa da UFAC, no Campus Universitário Aulio Gélío de Souza, prédio da Pró-Reitoria, sala 26, tels: 68- 39012711: cepufac@hotmail.com

A minha assinatura a seguir representa o meu aceite em participar do estudo, bem como fica assegurado minha privacidade de acordo com a Resolução CNS Nº 466/2012, que regulamenta a realização de pesquisa envolvendo seres humanos.

Assinatura do Participante ou Responsável

Pesquisador Responsável

Informações também podem ser obtidas na Comissão de Ensino e Pesquisa da UFAC, no Campus Universitário Aulio Gélío de Souza, prédio da Pró-Reitoria, sala 26, tels: 68- 39012711: cepufac@hotmail.com ou com o Pesquisador responsável no tel: 32238250.

CURRÍCULO LATTES DO AUTOR

13/12/2016

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Fernando de Assis Ferreira Melo)



English

Dados gerais Formação Atuação Projetos Produções Eventos Orientações Bancas +



Fernando de Assis Ferreira Melo

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1478542337380089>

Última atualização do currículo em 25/11/2016

Fernando de Assis é médico graduado pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro, fez Pós-Graduação Lato Sensu nas especialidades de Cirurgia Geral e Urologia no Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo. Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará. Doutorando em Ciências pela Universidade de São Paulo e Doctorate Fellow da Universidade da Califórnia. Foi responsável pela criação da Central de Transplante de Órgãos do Estado do Acre e chefiou a Equipe de Transplante de Rins do Estado do Acre nos anos de 2006 a 2009, sendo pioneiro na realização desse tipo de transplantes naquele Estado. Atualmente é coordenador do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas do Acre, professor convidado nas disciplinas de Urologia, Semiologia e Imagenologia da Universidade Federal do Acre e preceptor do Programa de Residência Médica na Disciplina de Urologia no Hospital das Clínicas do Acre. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome

Fernando de Assis Ferreira Melo

Nome em citações bibliográficas

MELO, Fernando de Assis Ferreira;Melo, Fernando de Assis Ferreira;MELO, F.A.F;DE ASSIS F MELO,F.;DE ASSIS F MELO, F.;DE ASSIS SMELLO, FERNANDO;Fernando de Assis Ferreira Melo;MELO, F.A.F.

Endereço

Endereço Profissional

Universidade Federal do Acre, Departamento de Ciências da Saúde e Educação Física.
rodovia BR 364, km 04
distrito industrial
69915-900 - Rio Branco, AC - Brasil
URL da Homepage: <http://www.ufac.br>

Formação acadêmica/titulação

2013

Doutorado em andamento em Ciências Médicas (Conceito CAPES 5).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
com **período sanduiche** em University of California (Orientador: Ravindra L. Mehta).
Título: Epidemiologia da Injúria Renal Aguda nas Unidades de Terapia Intensiva da cidade de Rio Branco-Acre,Brasil.
Orientador: Dirce Maria Trevisan Zanetta.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Acre, FAPAC, Brasil.
Palavras-chave: Acute Kidney Injury; Intensive Care Unit.
Grande área: Ciências da Saúde
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Nefrologia.

2009 - 2011

Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários (Conceito CAPES 5).
Universidade Federal do Pará, UFPA, Brasil.
Título: CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DAS INFECÇÕES PELOS POLIOMAVIRUS HUMANOS JC e BK EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS CANDIDATOS AO TRANSPLANTE RENAL NO ESTADO DO ACRE, Ano de Obtenção: 2011.
Orientador: Antonio Carlos Rosário Vallinoto.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
Palavras-chave: VIRUS BK; VIRUS JC; TRANSPLANTE RENAL; POLIOMAVÍRUS.
Grande área: Ciências da Saúde
Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Epidemiologia.
Setores de atividade: Atividades de atenção à saúde humana.

2002 - 2004

Especialização - Residência médica.
HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO DO ESTADO DE SÃO PAULO, HSPE, Brasil. Residência médica em: UROLOGIA
Número do registro: .
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil.

<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4765847E4>

1/10

CURRÍCULO LATTES DO ORIENTADOR

13/12/2016

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Direc Maria Trevisan Zanetta)


[Imprimir currículo](#)
[Dados gerais](#)
[Formação](#)
[Atuação](#)
[Projetos](#)
[Produções](#)
[Eventos](#)
[Orientações](#)
[Bancas](#)
[Citações](#)
[+](#)


Dirce Maria Trevisan Zanetta

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2 - CA SN - Saúde Coletiva e Nutrição

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4660820312022941>

Última atualização do currículo em 13/10/2016

Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (1978). É doutora pela USP (1988) e professora livre-docente pela USP (2005). É bolsista de Produtividade em Pesquisa nível 2 do CNPq. Exerce o cargo de Professor Titular da Universidade de São Paulo, junto à Faculdade de Saúde Pública, desde 2008 e desde abril de 2014 é chefe do Departamento de Epidemiologia da mesma Faculdade. Foi presidente da Comissão de Pesquisa da FSP/USP de 2009 a 2013, sendo membro do Conselho de Pesquisa da USP nesse período. Consultora ad hoc do CNPq, consultora ad hoc da FAPESP. Parecerista de: Plos One, São Paulo Medical Journal, Revista de Saúde Pública / Journal of Public Health, Revista Brasileira de Epidemiologia, Saúde e Sociedade (USP), Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, Nephrology Dialysis Transplantation, Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Revista DAE, Vaccine, Epidemiologia e Serviços de Saúde, Arquivos de Ciências da Saúde (FAMERP), Clinical Neurology and Neurosurgery. Atua em Epidemiologia, principalmente nos seguintes temas: fatores associados e prognósticos de doença renal aguda e crônica, morbidade associada ao envelhecimento e efeitos da poluição ambiental na saúde. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome

Dirce Maria Trevisan Zanetta

Nome em citações bibliográficas

ZANETTA DMT;LIMONGI DMZP;Zanetta, D. M. T.;Zanetta, Dirce M.T.;Zanetta, DMT;Zanetta, Dirce M. T.;Zanetta, Dirce Maria Trevisan;Trevisan, Dirce Maria Zanetta;Zanetta, DM

Endereço

Endereço Profissional

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Av. Dr. Arnaldo 715
01246-904 - São Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 39671110

Formação acadêmica/titulação

1983 - 1988

Doutorado em Nefrologia (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Transporte de íons H⁺ e potenciais elétricos celulares nas túbulos proximais de ratos uninefrectomizados, Ano de obtenção: 1988.
Orientador: Victoria Woronik.
Bolsista do(a): CNPq e FAPESP, CNPq e FAPESP, Brasil.
Palavras-chave: acidificação; potenciais de membrana; nefrectomia.
Grande área: Ciências da Saúde

1980 - 1982

Especialização - Residência médica.
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HCFMUSP, Brasil. Residência médica em: Nefrologia
Número do registro: -
Bolsista do(a): Fundação do Desenvolvimento Administrativo, FUNDAR, Brasil.
Grande área: Ciências da Saúde

1979 - 1980

Especialização - Residência médica.
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HCFMUSP, Brasil. Residência médica em:
Número do registro: -
Bolsista do(a): Fundação do Desenvolvimento Administrativo, FUNDAR, Brasil.
Grande área: Ciências da Saúde

1982 - 1983

Aperfeiçoamento em Medical College.
Cornell University, CORNELL, Estados Unidos. Ano de finalização: 1983.
Orientador: Erick Winshapier.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.

1973 - 1978

<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4787076P5>

1/34