

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

ANA CRISTINA ROCHA INÁCIO

SEPSE EM PACIENTES COM LESÃO RENAL
AGUDA SEVERA

Uberlândia
2017

ANA CRISTINA ROCHA INÁCIO

**SEPSE EM PACIENTES COM LESÃO RENAL
AGUDA SEVERA**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Uberlândia

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

I37s
2017

Inácio, Ana Cristina Rocha, 1980
Sepse em pacientes com lesão renal aguda severa
/ Ana Cristina Rocha Inácio. - 2017.
63 p.

Orientador: Augusto Diogo Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Rins - Doenças - Teses. 3.
Insuficiência renal crônica - Teses. 4. Septicemia - Teses. I. Diogo Filho,
Augusto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Ana Cristina Rocha Inácio.

Sepse em pacientes com lesão renal aguda severa.

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Titular: Profa. Dra. Helena Hemiko Iwamoto

Instituição: Universidade Federal Triângulo Mineiro

Titular: Prof. Dra. Rejane Maria Dias de Abreu Gonçalves

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

*A meus pais, meu esposo Manoel e
minhas filhas Amanda e Larissa, pela
companhia, incentivo e apoio
constantes.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, pela orientação, confiança e apoio nos momentos mais difíceis.

Aos amigos e colegas de serviço, pelo apoio e parceria.

A todos que participaram e contribuíram de alguma maneira para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

*“Bom mesmo é ir à luta com determinação,
abraçar a vida com paixão,
perder com classe e vencer com ousadia,
porque o mundo pertence a quem se atreve,
e a vida é muito para ser insignificante.”*

Charlie Chaplin

RESUMO

As principais causas de mortalidade entre os pacientes críticos são a sepse grave e o choque séptico. Possuem um impacto negativo e crescente na saúde pública. A lesão renal aguda (LRA) é comum durante a fase crítica da doença, há um aumento na incidência em pacientes hospitalizados e prenuncia piora na evolução clínica. Associa-se com aumento da utilização de recursos intensivos, mortalidade e aumento no tempo de internação. A sepse e LRA estão aumentando entre os pacientes críticos e estabelecem maior risco de morbidade e mortalidade. Sendo a sepse estabelecida como fator chave para o desenvolvimento de LRA em doenças críticas. O objetivo foi analisar a prevalência de sepse nos pacientes com lesão renal aguda, submetidos à terapia renal substitutiva hemodialítica. O estudo avaliou 44 pacientes acima de 18 anos que iniciaram terapia renal substitutiva hemodialítica na unidade de terapia intensiva de um hospital de grande porte terciário, referência na macro-região do Triângulo-Norte do estado de Minas Gerais, Brasil. Houve uma análise dos prontuários dos pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) como idade, gênero, data de internação hospitalar, data de internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), diagnóstico de internação, parâmetros bioquímicos e hematológicos e infecções pré-existentes. E foi coletado tipo de terapia hemodialítica, uso de noradrenalina, data de alta hospitalar ou óbito, parâmetros bioquímicos e hematológicos, infecções apresentadas após o início da hemodiálise. A coleta dos dados foi por meio de preenchimento de questionário elaborado a partir dos objetivos propostos. Os dados foram avaliados por medidas descritivas e tabelas. As variáveis quantitativas foram avaliadas por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis quantitativas que seguem distribuição normal foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson e aquelas variáveis que não seguem distribuição normal foi obtido coeficiente de correlação de Spearman. A associação de variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste qui-quadrado. As variáveis ainda foram avaliadas por meio de teste t-Student ou Kruskal-Wallis. As variáveis sócio-demográficas foram analisadas revelando que 63,6% foram sexo masculino com idade média 63,3 anos. A sepse foi principal causa de lesão renal aguda em 65,9% dos pacientes e a mortalidade foi de 79,5%. O tempo de internação na UTI foi $22,45 \pm 13,5$ dias e o tempo total de hospitalização foi $31,30 \pm 21,4$ dias. A hemodiálise intermitente foi a mais utilizada em 61,4% dos casos. O choque séptico e a sepse grave estavam presentes em 54,5% e 13,6% da população. O principal foco de infecção primária encontrado foi o pulmonar 41,1%. Apesar de campanhas internacionais, a sepse e a sua mortalidade permanecem altas. Deve-se prevenir o aparecimento de infecções evitando sua evolução para formas mais graves.

Palavras-chave: Lesão Renal Aguda. Sepse. Terapia de Substituição Renal.

ABSTRACT

The main causes of mortality among critical patients are severe sepsis and septic shock. They have a negative and growing impact on public health. Acute renal injury (AKI) is common during the critical phase of the disease, there is an increased incidence in hospitalized patients and indicates a worsening of clinical outcome. It is associated with increased use of intensive resources, mortality and increased length of hospital stay. Sepsis and AKI are increasing among critically ill patients and pose a higher risk of morbidity and mortality. Being established sepsis as a key factor for the development of AKI in critical illness. We aimed to analyze the prevalence of sepsis in patients with acute renal injury submitted to hemodialysis renal replacement therapy. The study evaluated 44 patients over 18 years of age who started hemodialytic renal replacement therapy in the intensive care unit of a large tertiary hospital, a reference in the Triângulo-Norte macro region of the state of Minas Gerais, Brazil. There was an analysis of patient records and the Hospital Information System (SIH), such as age, gender, date of hospital stay, date of hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU), diagnosis of hospitalization, biochemical and hematological parameters, existing. Hemodialysis therapy, norepinephrine use, hospital discharge or death date, biochemical and hematological parameters, infections after hemodialysis was started were collected. Data collection was done through the completion of a questionnaire based on the proposed objectives. The data were evaluated by descriptive measures and tables. Quantitative variables were evaluated using the Shapiro-Wilk test. For the quantitative variables that follow normal distribution the Pearson correlation coefficient was calculated and those variables that do not follow normal distribution were obtained Spearman correlation coefficient. The association of qualitative variables was assessed by the chi-square test. The variables were still evaluated using Student's t-test or Kruskal-Wallis test. The socio-demographic variables were analyzed revealing that 63.6% were males with a mean age of 63.3 years. Sepsis was the main cause of acute renal injury in 65.9% of patients and mortality was 79.5%. The length of ICU stay was 22.45 ± 13.5 days and the total hospitalization time was 31.30 ± 21.4 days. Intermittent hemodialysis was the most used in 61.4% of the cases. Septic shock and severe sepsis were present in 54.5% and 13.6% of the population. The main focus of primary infection was pulmonary 41.1%. Despite international campaigns, sepsis and its mortality remain high. Preventing the onset of infections should be avoided by avoiding their evolution to more severe forms.

Keywords: Acute Renal Injury. Sepsis. Renal Replacement Therapy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes criticamente enfermos em TRS	34
Tabela 2. Características clínicas e laboratoriais relacionadas a mortalidade dos pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva	36
Tabela 3. Classificação de infecção ao iniciar TRS e sua relação com a mortalidade dos pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva	36
Tabela 4. Principais focos de infecção de sepse dos pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

°C	Graus centígrados
<	Menor que
>	Maior que
ACCP	American College of Chest Physicians
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative
ATS	American Thoracic Society
AKIN	Acute Kidney Injury Network
bpm	Batimentos por minuto
Cels	Células
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
KIM-1	Kidney injury molecule-1
IL-18	Interleucina-18
LRA	Lesão renal aguda
LRA-AC	Lesão renal aguda adquirida na comunidade
LRA-H	Lesão renal aguda hospitalar
LRAS	Lesão renal aguda séptica
mm ³	Milímetros cúbicos
mmHg	Milímetros de Mercúrio
NGAL	Neutrophil gelatinase associated lipocalin
PCO ₂	Pressão parcial de Gás Carbônico
PCR	Proteína C Reativa
rpm	Respirações por minuto
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SIS	Surgical Infection Society
SLEDD	Sustained-Low Efficiency Daily Dialysis
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TRSC	Terapia Renal Substitutiva Contínua
TRSI	Terapia Renal Substitutiva Intermitente

UTI

Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
2.1 Sepsis	15
2.2 Lesão Renal Aguda	18
2.3 Lesão Renal Aguda Séptica	23
3 OBJETIVOS.....	25
3.1 Geral.....	25
3.2 Específico.....	25
ARTIGO	26
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICE 1 - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	51
APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	52
APÊNDICE 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RESPONSÁVEL LEGAL).....	54
ANEXO A - SEQUENCIAL ORGAN FAILURE ASSEMENT (SOFA)	56

1 INTRODUÇÃO

As principais causas de mortalidade entre os pacientes críticos são a sepse grave e o choque séptico. Possuem um impacto negativo e crescente na saúde pública. Nos últimos trinta anos, há um aumento do número de mortes. Os estudos apontam que a incidência tem aumentado, apesar da redução da mortalidade geral intra-hospitalar (ARTERO; ZARAGOZA; NOGUEIRA, 2012).

Nestes pacientes o quadro clínico e a abordagem terapêutica, são complicados e exigem maiores recursos humanos, farmacológicos e cuidados intensivos (NALLESSO; RICCI; RONCO, 2012).

A sepse grave e o choque séptico são os principais problemas de saúde, afetando milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano, matando um em cada quatro (e muitas vezes mais), e aumento na incidência. Semelhante ao politrauma, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral, a velocidade e a adequação da terapêutica administrada nas primeiras horas após o desenvolvimento da sepse grave influenciam no resultado (DELLINGER et al., 2013).

Há campanhas internacionais, como a Surviving Sepsis Campaign, com o objetivo de desenvolver diretrizes para reduzir a mortalidade por sepse em 25% em 5 anos com conscientização e orientações para o profissional de saúde, melhorando os cuidados pós internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com diagnóstico mais preciso e tratamento adequado com desenvolvimento de protocolos de cuidados. Esta campanha de sobrevivência à sepse foi iniciada em 2002 e já está na sua terceira edição (DELLINGER et al., 2013).

No Brasil, foi evidenciada uma alta mortalidade causada pela sepse nas UTIs. Sendo o choque séptico umas das taxas mais elevadas do mundo, com pacientes mais graves e com tempo de internação maior (SALES JÚNIOR; DAVID; HATUM et al., 2006). Dados do estudo BASES (Brazilian Sepsis Epidemiological Study) de 2004, apontam 34% da mortalidade devido a sepse, sendo 47% a sepse grave e 52% choque séptico (SILVA et al., 2004).

Em um estudo realizado nas UTIs da Europa em 2006, foi encontrado uma alta frequência de sepse em pacientes críticos e mostra uma relação entre os pacientes de cuidados intensivos e mortalidade em vários países (VINCENT et al., 2006).

Nos Estados Unidos a sepse é a décima causa de morte em geral nos Estados Unidos e sepse grave é a causa mais comum de morte em unidades de cuidados intensivos não coronariana (ANGUS et al., 2001).

O choque séptico é um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA) em pacientes críticos. Está associado com uma alta mortalidade, até 60%, quando associada especialmente a falência de múltiplos órgãos (REGUEIRA et al., 2011). Salienta-se que mais da metade dos pacientes que apresentam LRA desenvolvem sepse durante a internação. O desenvolvimento de sepse após LRA tem um prognóstico similar à sepse ocorrida antes do diagnóstico de LRA e pode contribuir para prognóstico ruim em todos estes pacientes (MEHTA et al., 2011).

A LRA é comum durante a fase crítica da doença, há um aumento na incidência em pacientes hospitalizados e prenuncia piora na evolução clínica. Associa-se com aumento da utilização de recursos intensivos, mortalidade e aumento no tempo de internação (PARMAR et al., 2009; MURUGAN; KELLUM, 2011). Deve ser vista como um fator de risco independente para mortalidade ao invés de meramente uma disfunção orgânica associada à oligúria e aumento do valor da creatinina (OPPERT et al., 2008).

O impacto negativo da LRA nos pacientes com sepse severa e choque séptico pode ser explicado pelos desequilíbrios fisiológicos devido à própria LRA ou pela possibilidade de efeitos colaterais da sua gestão incluindo a terapia renal substitutiva (OPPERT et al., 2008).

A sepse e LRA estão aumentando entre os pacientes críticos e estabelecem maior risco de morbidade e mortalidade. Sendo a sepse estabelecida como fator chave para o desenvolvimento de LRA em doenças críticas. A definição de “septic AKI” foi definida como sendo a presença simultânea de ambas as síndromes, sepse e LRA, na ausência de outros fatores claros e estabelecidos, precipitantes de LRA não relacionadas com sepse (PARMAR et al., 2009).

Em sobreviventes, a LRA e sepse estão associadas a UTI e uma prolongada hospitalização, mas também há uma tendência para uma maior recuperação da função renal. Estes resultados suportam o conceito de que lesão renal aguda e sepse podem representar uma condição fisiopatológica única (BAGSHAW et al., 2007).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Sepses

A palavra “sepsis” é originada da palavra “σηψις,” que em grego significa decomposição ou putrefação, foi mencionada pela primeira vez em um poema Homer’s a 2700 anos atrás (SCHULTE; BERNHAGEN; BUCALA, 2013).

A sepse é definida como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) acompanhada pela presença provável ou documentada de infecção. É uma avançada manifestação de doenças infecciosas e pode levar à sepse severa, e choque séptico e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (DELLINGER et al., 2012). Permanece um grande desafio para médicos e pesquisadores, sendo a sua fisiopatologia ainda não conhecida completamente. Caracterizada como um processo de doença complexo e dinâmico que envolve respostas inflamatórias e imunes excessivas e suprimidas (SCHULTE; BERNHAGEN; BUCALA, 2013).

A fisiopatologia da sepse é complexa, em geral é aceito que mediadores pró-inflamatório e anti-inflamatório participam na complexa cascata de eventos, o que leva a disfunção de células, órgãos e morte (NALESSO; RICCI; RONCO, 2012).

Durante a sepse, o início da resposta do hospedeiro a uma infecção causada principalmente por bactérias Gram-positiva (estafilococos e estreptococos) ou Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella species*) e fungos (*Candida*, mais frequente) torna-se amplificada e depois desregulada trazendo o corpo a um estado inflamatório (COHEN, 2002).

Em 1991 foi proposto um consenso visando padronizar e definir um conjunto de conceitos que poderiam ser aplicados a pacientes com sepse e suas sequelas. Sugerindo uma melhoria na detecção e uma intervenção terapêutica precoce. Em 2001 foram acrescentados novos critérios para diagnosticar a sepse (BONE et al., 1992; LEVY et al., 2003).

O conceito de presença ou ausência de infecção é regida internacionalmente por critérios de definições da Conferência de Consenso de 1991 do American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. The ACCP/SCCM Consensus Conference (ACCP/SCCM,1992) em concordância com Society of Critical Care Medicine/

European Society of Intensive Care Medicine/ American College of Chest Physicians/ American Thoracic Society/ Surgical Infection Society (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS) International Sepsis Definitions Conference de 2001, na qual se considera:

- Colonização: Refere-se a presença de microrganismos em um determinado local, sem que esteja ocorrendo dano ao hospedeiro.
- Infecção: Presença de um determinado agente que esteja causando dano ao hospedeiro (está presente resposta inflamatória ao microrganismo).
- Bacteremia: Ocorrência de bactérias viáveis ao sangue, podendo ser transitória; é possível caracterizar-se viremia, fungemia e parasitemia.
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica(SIRS) - A presença de pelo menos dois critérios: 1-Temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$; 2 - Frequência cardíaca > 90 bpm; 3 - Frequência respiratória > 20 rpm ou $\text{PCO}_2 < 32$ mmHg; 4 - Leucócitos > 12.000 cels/mm³ ou < 4.000 cels/mm³ ou presença de $> 10\%$ de bastões.
- Sepses: Quando a SIRS está associada a um processo infeccioso comprovado;
- Sepses Graves: Sepses associadas à disfunção de órgão, hipoperfusão ou hipotensão. Hipoperfusão inclui acidose láctica, oligúria e alteração do estado de consciência ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor que 90 mmHg sem necessidade de agentes vasopressores;
- Choque séptico: Quando presente hipotensão ou hipoperfusão induzida pela sepsis refratária à reanimação volêmica adequada, requerendo a introdução de drogas vasoativas.

A sepsis é reconhecida como fator significativo de contribuição para aumentar a mortalidade nos sujeitos que desenvolveram LRA por contraste. Sendo assim, a LRA não séptica é frequentemente complicada por infecção e sepsis. Em conjunto com a LRA é responsável também pelo incompleto retorno da função renal e aumento do tempo de internação (MATEJOVIC et al.,2011).

Em um estudo multicêntrico realizado na Europa em 2006, mais de 35% dos pacientes apresentaram sepse durante a internação na UTI, a taxa de mortalidade foi de 27%, elevando para mais de 50% nos pacientes com choque séptico (VINCENT et al., 2006).

Foi realizado um estudo na Universidade Federal de Uberlândia em 2010, evidenciando-se uma taxa de sepse de 18,6% sendo classificada em comunitária (28%) e de sepse hospitalar (72%), sendo 74% destes adquirida na UTI. Metade dos pacientes com choque séptico foram a óbito, na sepse e sepse grave 15,4% e 34,6%, respectivamente. O tempo de internação dos pacientes com sepse foi maior que nos pacientes sem a síndrome. O foco pulmonar foi o mais encontrado seguido de gastrointestinal, sendo denominado foco secundário com foco fora do sistema vascular (CARVALHO et al., 2010).

Sales Júnior et al. (2006), em um estudo realizado em UTIs brasileiras, demonstrou que a mortalidade global dos pacientes sépticos foi de 46%. O choque séptico apresentou uma das mais altas mortalidades chegando a 65% e sepse grave 34%. A incidência de sepse, sepse severa e choque séptico ficou em torno de 20%, 30% e 50% respectivamente.

Em um estudo realizado na Alemanha (2007) dentre as unidades de cuidados intensivos não-coronarianos a causa mais comum de mortalidade também foi sepse severa e choque séptico sendo estimadas 60.000 mortes ao ano (ENGEL et al., 2007). Em outro estudo realizado neste mesmo país foi estudada a prevalência de LRA em pacientes com sepse severa/choque séptico perfazendo uma porcentagem de 43%, apresentando risco de morte duas vezes maior em pacientes que possuem LRA relacionada a sepse. O tempo de internação na UTI e a idade dentre os pacientes com LRA e sepse foi significativamente maior em relação aos sem LRA. Foi encontrada também uma taxa de 42% de pacientes com LRA que necessitaram de terapia renal substitutiva (TRS) (OPPERT et al., 2008).

A demora no início de uma terapia antimicrobiana apropriada é um preditor do desenvolvimento da lesão renal aguda em pacientes sépticos. E juntamente com atraso no início de suporte renal, ambos estão associados com maior mortalidade (PARMAR et al., 2009).

Há biomarcadores utilizados no apoio ao diagnóstico e avaliação do tratamento do paciente séptico. Um biomarcador ideal deve apresentar sensibilidade

e especificidade. Biomarcadores podem ser classificados com base em sua aplicação clínica. No manejo da sepse, biomarcadores têm sido utilizados ou estão sendo desenvolvidos como diagnósticos, prognósticos, de monitoramento, substitutos e biomarcadores de estratificação. Os biomarcadores mais utilizados são a Proteína C Reativa e a Taxa de sedimentação eritrocitária. Porém, elas não são específicas da inflamação e infecção, não distingue sepse de SIRS. Altas taxas de interleucinas-6 também tem se mostrado um preditor de sepse relacionado ao óbito em pacientes adultos. A Procalcitonina está sendo utilizada como um marcador de prognóstico e diagnóstico, diferencia melhor processos inflamatórios de infecções bacterianas, sendo alto em bacteremia e baixo em fungemia. Os níveis de lactato são utilizados como biomarcadores para a hipóxia tecidual e o metabolismo anaeróbio. A validação clínica destes novos biomarcadores continua a ser um dos desafios. (SAMRAJ; ZINGARELLI; WONG, 2013). O Presepin é uma glicoproteína descoberta em 2004, útil no diagnóstico precoce da sepse, possui uma melhor sensibilidade e especificidade que os outros biomarcadores (JIAYUAN et al., 2015).

2.2 Lesão renal aguda

Durante o século XX dentre as duas Guerras Mundiais um grande número de pacientes jovens feridos desenvolveram lesão renal aguda ou *war nephriti*, como era denominada como consequência do choque, rabdomiólise e sepse. Desde então a epidemiologia vem sendo motivo de estudos e notavelmente somente há pouco tempo foi realizada uma padronização em sua definição (HOSTE; SCHURGERS, 2008).

Recentemente houve uma sugestão para mudança na nomenclatura de Insuficiência Renal Aguda para LRA com o objetivo de abranger todo o espectro de insuficiência renal, reconhecendo que uma redução aguda na função renal, com pequenas mudanças no nível da creatinina sérica é secundária a uma lesão que causa mudanças estruturais ou funcionais nos rins. Sendo esta nova terminologia amplamente utilizada (METHA et. al., 2007; SCHRIER, 2010).

A LRA é referida como uma síndrome caracterizada por uma rápida redução na função excretora, com o acúmulo de produtos do metabolismo nitrogenado como creatinina e uréia e outros resíduos de produtos não mensurados clinicamente.

Outras manifestações incluem redução do volume urinário, acúmulo de ácidos metabólicos e aumento da concentração do potássio e fosfato (BELLOMO; KELLUM; RONCO, 2012).

A falta de padronização da definição de LRA dificultou a comparação e evolução da epidemiologia ao longo do tempo. Porém, após a classificação de RIFLE (Risco, Injúria, Falência, Lesão e Estágio final da doença renal) permitiu uma avaliação mais precisa. A LRA ocorre em torno de dois terços dos pacientes críticos de uma UTI (HOSTE; SCHURGERS, 2008).

O consenso foi definido pelo Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) onde foi padronizado o critério de RIFLE para classificação de LRA. Sendo amplamente utilizado com pequenas alterações pelo Acute Kidney Injury Network (AKIN) (BELLOMO, R., et al, 2004; METHA, RL, et al, 2007). Há uma nova definição sendo proposta pelo KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes Group) que se baseia tanto na creatinina sérica e no volume urinário (KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES GROUP – KDIGO, 2012).

Os critérios de RIFLE permite detectar a LRA em estágios relativamente iniciais. No entanto, quando há o aumento da creatinina e a LRA detectada, ainda ocorrem lacunas nas intervenções, devido a perda de uma janela terapêutica. Biomarcadores seriam necessários para a detecção da LRA precoce, antes de iniciarem as anormalidades funcionais (RONCO et al., 2008).

Estes esquemas propostos para padronizar a LRA utilizam também o nível de creatinina sérica como biomarcador. Porém, este é limitado por ser alterado devido a condições clínicas do paciente, interações medicamentosas, doenças agudas e ser hemodiluída na ressuscitação. A classificação de RIFLE, AKIN e KDIGO também não leva em consideração novos biomarcadores como o NGAL (neutrophil gelatinase associated lipocalin), kidney injury molecule-1(KIM-1) e Interleucina 18 (IL-18) para o diagnóstico precoce ou gravidade de estadiamento da LRA. Porém os estudos que correlacionam estes novos biomarcadores com LRA também não possuem resultados consistentes (REWA; BAGSHAW, 2014).

O aumento gradual na incidência da LRA pode ser explicada, parcialmente por uma maior detecção da doença. Nos pacientes críticos da UTI, a incidência é de aproximadamente 20% a 50% e pode ter uma mortalidade superior a 50%. Com a exceção de pacientes transplantados de fígado, os pacientes cirúrgicos geralmente

têm uma menor incidência de LRA, ao passo que pacientes com sepse têm a maior incidência (CASE et al., 2013).

A LRA reflete uma ampla apresentação clínica englobando desde lesão leve a lesão severa que pode resultar na permanente e completa perda da função renal. A gama de gravidade e variedade de causas de LRA tem resultado em múltiplos sistemas de classificações complicando diagnósticos e consequentemente o tratamento (CASE et al., 2013).

Dos pacientes admitidos na área hospitalar cerca de 0,4% a 0,9% apresentam LRA adquirida na comunidade (LRA-C). A etiologia mais frequente é a azotemia pré renal seguida de uropatia obstrutiva. A incidência de casos de LRA adquirida no hospital (LRA-H) é de 5 a 10 vezes maior quando comparada a adquirida na comunidade, tendendo a aumentar ao longo das décadas (JOANNIDIS; METNITZ, 2005).

Os pacientes com LRA-C possuem uma mortalidade menor quando comparada com a LRA-H, 20% e 43%, respectivamente. Apresentam uma recuperação da função renal melhor que os com LRA-H, 55% e 45% (WONNACOTT et al., 2014).

A frequência de LRA, no Brasil, alcançou até 30% na admissão e na alta ou óbito até 47% dos pacientes internados na UTI. A mortalidade destes pacientes críticos obteve um índice de até 62% (PONCE et al., 2011; WAHRHAFTIG et al., 2012).

Nos Estados Unidos o índice de LRA encontrada foi de aproximadamente dois terços dos pacientes hospitalizados em UTI (HOSTE; SCHURGERS, 2008). Outro estudo realizado em 2012, neste mesmo país, a taxa de incidência foi de 21%, classificada segundo o AKIN (estágios 1, 2 e 3) com mortalidade de 11% comparando com os pacientes sem LRA. Quase 60% dos casos de LRA ocorreram em pacientes que não receberam cuidados intensivos (WANG et al., 2012).

O tempo de internação fica elevado representando um acréscimo importante no lado financeiro. A gravidade da LRA está associada com uma elevada probabilidade de morte hospitalar. A utilização de terapia renal substitutiva está relacionada de 50 a 60% desta mortalidade (HOSTE; SCHURGERS, 2008).

A TRS compensa a perda da função renal e suas sequelas associadas, como por exemplo, eliminar o acúmulo de produtos nitrogenados, distúrbios eletrolíticos,

toxinas urêmicas, acidose metabólica e sobrecarga de volume. Porém o sistema extracorpóreo não compensa a função metabólica e endócrina renal (JOANNIDIS; FORNI, 2011).

Em um estudo realizado no Brasil, dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de LRA foram a idade igual ou superior a 55 anos, diabetes melitus, insuficiência cardíaca congestiva e choque séptico. Estando associada ao maior tempo de internação na UTI e maior mortalidade dos pacientes (PONCE et al., 2011).

Foi realizado um estudo em diversas unidades de terapia intensiva de cidades italianas constatando que 42,7% dos pacientes admitidos na UTI já apresentavam LRA e 40,3% desenvolveram durante a internação. Um dos fatores desencadeantes foi o choque séptico, totalizando 13,5% dos pacientes. Neste mesmo estudo, 25,9% dos pacientes da UTI apresentaram sepse. Dentre estes pacientes 77,8%, apresentaram também lesão renal aguda concomitante (PICCINNI et al., 2011).

No Brasil o índice de mortalidade de LRA relacionada a sepse e choque séptico foi aproximadamente de 42% e 66% aproximadamente (PONCE, 2011).

METHA et al. (2011) identificaram em seu estudo que 28% dos pacientes estudados apresentaram sepse previamente ao diagnóstico de LRA e 56% que não apresentavam sepse no diagnóstico de LRA, desenvolveram sepse durante a internação. Destes 40% desenvolveram sepse 5 dias depois do diagnóstico de LRA. Os pacientes que apresentaram sepse após LRA apresentaram idade mais avançada em relação à sepse apresentada antes da LRA. Todos com prognóstico ruim. Dentre os pacientes com LRA que necessitaram de TRS, 43,5%, desenvolveram sepse posteriormente. No entanto, 51% dos pacientes apresentaram sepse previamente ao início da terapia hemodialítica (METHA et al., 2011). Os pacientes sépticos e com LRA caracterizam-se por serem também mais velhos, terem maior prevalência de doenças co-mórbidas, admissão por indicação clínica ou cirurgias de emergência, necessidade de drogas vasoativas e ventilação mecânica (PARMAR, 2009).

Uma grande parte dos pacientes que desenvolvem LRA e submetidos a TRS desenvolvem mais infecção da corrente sanguínea se compararmos com pacientes que não desenvolvem LRA (MATEJOVIC et al., 2011).

Há uma relação entre a LRA com posterior doença renal crônica em fase terminal e mortalidade. O custo para o paciente e para a sociedade da LRA pode ser maior que o previsto (BELLOMO; KELLUM; RONCO, 2012).

O tratamento de TRS mais adequado para paciente com LRA não foi bem definido na literatura por muitos anos; no início a escolha da modalidade era dependente da disponibilidade do tratamento, habilidade técnica dos operadores e estado hemodinâmico dos pacientes. Segue abaixo as vantagens e desvantagens de cada tratamento de TRS hemodialítica (D'INTINI et al., 2004; VILLA; RICCI; RONCO, 2015):

Terapia Renal Substitutiva Intermitente (TRSI): Geralmente em torno de 3 a 4 horas, podendo ser diário ou em dias alternados.

- Vantagens: Remoção rápida de toxinas circulantes; Redução do tempo de inatividade para procedimentos diagnósticos e terapêuticos; Redução do contato com anticoagulantes; Baixo custo em relação à TRSC.
- Desvantagens: Remoção rápida de fluidos e frequente hipotensão; Síndrome do desequilíbrio e risco de edema cerebral; Tecnicamente complexo.

Sustained-Low Efficiency Daily Dialysis (SLEDD): Tratamento com fluxo baixo em torno de 8 a 12 horas.

- Vantagens: Remoção mais lenta de solutos e volume que a TRSI; Clearance de solutos mais rápidos que a TRSC; Menor tempo de inatividade que a TRSC; Menor exposição a anticoagulantes que a TRSC.
- Desvantagens: Remoção mais rápida de solutos que TRSC (Maior risco de Síndrome do desequilíbrio e hipotensão no paciente); Tecnicamente complexo.

Terapia Renal Substitutiva Contínua (TRSC): Proporciona uma purificação contínua e lenta do sangue com menor instabilidade hemodinâmica.

- Vantagens: Remoção contínua de toxinas e solutos; Tolerância hemodinâmica; Fácil controle de balanço de fluidos; Evita a Síndrome do desequilíbrio.
- Desvantagens: Menor clearance do que a TRSI; Necessidade de coagulação prolongada; Reduzida possibilidade de mobilização do paciente; Maior custo do que a TRSI.

2.3 Lesão renal aguda séptica

A lesão renal aguda séptica (LRAS) está associada a muitas doenças, com maiores anormalidades nos parâmetros fisiológicos agudos e resultados laboratoriais. Ocorrem maiores falências de órgãos não renais e necessidade de suporte comparando-se com os pacientes sem a lesão renal aguda séptica. A LRAS exerce um importante e independente aumento no risco de mortalidade hospitalar (BAGSHAW et al., 2007).

A sepse é a principal causa de LRA em pacientes graves. O desenvolvimento de LRA durante a sepse está relacionado com resultados ruins sendo preditor independente de mortalidade. Inversamente, a sepse frequentemente complica o curso de LRA não séptica, estando também associada a uma alta mortalidade. Dados clínicos e científicos sugerem uma sinergia e relação bidirecional entre sepse e LRA. O que leva a uma perda substancial do equilíbrio fisiológico das vias metabólicas, inflamatórias e controle do estresse oxidativo. Quando ocorrem juntas este desequilíbrio parece ser melhorado, aumentando a morbidade destes pacientes (MATEJOVIC et al., 2011).

A fisiopatologia que envolve a LRAS ainda não é bem conhecida. Embora há evidências de mecanismos primários como hipotensão sistêmica, vasoconstrição renal e lesão de reperfusão isquêmica. Também pode ocorrer vasodilatação renal e aumento do fluxo sanguíneo renal. A conceituação moderna do processo da doença abandonou a noção de equiparar a LRA induzida pela sepse a necrose tubular aguda com foco em alterações microvasculares (UMBRO et al., 2016).

Algumas questões permanecem sem resposta como conduzir a sepse e LRAS, incluindo o tempo mais apropriado, intensidade e frequência das abordagens. Atualmente terapias farmacológicas e tecnológicas são inadequadas para o tratamento de sepse e choque séptico. Estudos deveriam avaliar a adequação e aplicação de biomarcadores para um diagnóstico e terapia precoce da sepse e LRA (RICCI et al., 2011).

Na patogênese do choque séptico e LRA associada à sepse há contribuição das citocinas e mediadores inflamatórios. Embora a TRSC remova citocinas inflamatórias e modula parcialmente as citocinas plasmáticas, os resultados não parecem ser afetados, independentemente da dose aplicada. As membranas de

filtração ou de diálise mesmo quando usadas de alto fluxo (HF), têm demonstrado pouca eficácia na remoção de citocinas. Isto é provavelmente atribuível ao tamanho de poro limitado das membranas de purificação de sangue padrão. Recentemente, desenvolveram-se membranas de corte alto (HCO) com tamanhos de poro moderadamente maiores e descobriu-se que tinham maior capacidade de remoção de citocinas em comparação com membranas de alto fluxo convencionais em experiências *ex vivo*, experimentos com animais e estudos clínicos preliminares. Esta tecnologia pode representar uma valiosa ferramenta para atenuar a resposta inflamatória em pacientes com choque séptico (RONCO et al., 2015).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar a prevalência de sepse nos pacientes com lesão renal aguda, submetidos à terapia renal substitutiva hemodialítica na UTI.

3.2 Objetivos Específicos

1. Descrever o perfil clínico-epidemiológico do paciente e avaliar o índice de mortalidade;
2. Identificar os focos de infecção.

Artigo

“Sepses em pacientes com lesão renal aguda severa”

Sepse em pacientes com lesão renal aguda severa

Sepsis in patients with severe acute kidney injury

Sepsis en pacientes con lesión renal aguda severa

Ana Cristina Rocha Inacio¹

¹ Enfermeira. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (FAMED/UFU). Uberlândia (MG) - Brasil. E-mail: aninhac.inacio@gmail.com

Augusto Diogo Filho²

² Médico. Doutor em Cirurgia. Professor Associado da Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia (MG) - Brasil. E-mail: diogofilho@netsite.com.br

Lúcio Borges de Araújo³

³ Matemático. Doutor em Estatística e Experimentação Agronômica. Professor Adjunto IV da Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia (MG) - Brasil. E-mail: lucio.araujo@ufu.br

Rafael Lemes de Aquino⁴

⁴ Enfermeiro. Mestre em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Enfermeiro do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia (MG) - Brasil. E-mail: rafaelberlandia@hotmail.com

Autor Correspondente:

Ana Cristina Rocha Inácio. E-mail: aninhac.inacio@gmail.com

Indicação da Categoria do artigo: Pesquisa.

Palavras chave: Lesão Renal Aguda; Sepsis; Terapia de Substituição Renal.

Keywords: Acute Kidney Injury; Sepsis; Renal Replacement Therapy.

Palabras clave: La Lesión Renal Aguda; sepsis; La Terapia de Reemplazo renal.

RESUMO

Esta pesquisa objetivou analisar a prevalência de sepse, identificar os principais focos de infecção e avaliar mortalidade dos pacientes com lesão renal aguda em tratamento renal substitutivo hemodialítico em uma unidade de terapia intensiva de um hospital de grande porte, terciário, referência na macrorregião do Triângulo - Norte do estado de Minas Gerais, Brasil. Estudo transversal de prevalência composta de uma amostra de 44 pacientes, sendo os dados coletados por meio de questionários e prontuários. Os dados foram analisados no período de seis meses do ano de 2015. As variáveis sociodemográficas foram analisadas revelando que 63,6% foram sexo masculino com idade média 63,3 anos. A sepse foi principal causa de lesão renal aguda em 65,9% dos pacientes e a mortalidade foi de 79,5%. O tempo de internação na UTI foi $22,45 \pm 13,5$ dias e o tempo total de hospitalização foi $31,30 \pm 21,4$ dias. A hemodiálise intermitente foi a mais utilizada em 61,4% dos casos. O choque séptico e a sepse grave estavam presentes em 54,5% e 13,6% da população. O principal foco de infecção primária encontrado foi o pulmonar 41,1%. Apesar de campanhas internacionais, a sepse e a sua mortalidade permanecem altas. Deve-se prevenir o aparecimento de infecções evitando sua evolução para formas mais graves.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the prevalence of sepsis, to identify the main sources of infection and to evaluate the mortality of patients with acute kidney injury undergoing hemodialysis renal replacement therapy in an intensive care unit of a large tertiary hospital, reference in the macro-region of the Triângulo - North of the State of Minas Gerais, Brazil. A cross-sectional prevalence study comprised of a sample of 44 patients, and the data was collected through questionnaires and medical records. Data was analyzed in the six-month period of 2015. The socio-demographic variables were analyzed revealing that 63.6% were males with a mean age of 63.3 years of age. Sepsis was the main cause of acute kidney injury in 65.9% of patients and mortality was 79.5%. The length of the ICU stay was 22.45 ± 13.5 days and the total hospitalization time was 31.30 ± 21.4 days. Intermittent hemodialysis was the most used in 61.4% of the cases. Septic shock and severe sepsis were present in 54.5% and 13.6% of the population. The main focus of primary infection was pulmonary

infection 41.1%. Despite international campaigns, sepsis and its mortality remain high. The onset of infections should be prevented by avoiding their evolution to more severe forms.

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo analizar la prevalencia de la sepsis, identificar los principales focos de infección y evaluar la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda en tratamiento renal sustitutivo de hemodiálisis en una unidad de terapia intensiva de un hospital de gran porte, terciario, que es referencia en la macrorregión del Triángulo del Norte de Minas Gerais, Brasil. Estudio transversal de prevalencia compuesta de una muestra de 44 pacientes, y los datos recogidos a través de cuestionarios y registros médicos. Los datos fueron analizados dentro del período de seis meses del año de 2015. Las variables socio-demográficas fueron analizadas y revelaron que el 63,6% eran varones con una edad media de 63,3 años. La sepsis fue la principal causa de lesión renal aguda en el 65,9% de los pacientes y la mortalidad fue del 79,5%. La duración de la estancia en la UTI fue de $22.45 \pm 13,5$ días y el tiempo total de hospitalización fue de $31.30 \pm 21,4$ días. El hemodiálisis intermitente fue el más utilizado en el 61,4% de los casos. El choque séptico y sepsis severa estuvieron presentes en el 54,5% y el 13,6% de la población. El principal foco de infección primaria que ha sido encontrado fue el pulmonar 41,1%. A pesar de las campañas internacionales, la sepsis y su mortalidad siguen siendo elevadas. Se debe prevenir la aparición de infecciones evitando su progresión a formas más graves.

INTRODUÇÃO

A sepse grave e o choque séptico são os principais problemas de saúde, há um aumento em sua incidência, afetando milhões de pessoas a cada ano em todo o mundo, matando um em cada quatro pessoas. Semelhante ao politrauma, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. A gravidade da sepse é dependente da velocidade e da adequação da terapêutica administrada nas primeiras horas após o seu desenvolvimento.¹

As principais causas de mortalidade entre os pacientes críticos são a sepse grave e o choque séptico. Possuem um impacto negativo e crescente na saúde pública. Nos últimos trinta anos, houve um aumento do número de mortes. Os estudos apontam que a incidência tem aumentado, apesar da redução da mortalidade geral intra-hospitalar.²

Há campanhas internacionais, como a Surviving Sepsis Campaign, com o objetivo de desenvolver diretrizes para reduzir a mortalidade por sepse em 25% em cinco anos com conscientização e orientações para o profissional de saúde, melhorando os cuidados pós internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com diagnóstico mais preciso e tratamento adequado com desenvolvimento de protocolos de cuidados. Esta campanha de sobrevivência à sepse foi iniciada em 2002 e já está na sua terceira edição.¹

O choque séptico é um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA) em pacientes críticos. Está associado a uma alta mortalidade, quando associada especialmente a falência de múltiplos órgãos.³ A LRA é comum durante a fase crítica da doença, há um aumento na incidência em pacientes hospitalizados e prenuncia piora na evolução clínica. Associa-se com aumento da utilização de recursos intensivos, mortalidade e aumento no tempo de internação.⁴

A terapia renal substitutiva (TRS) é o suporte da terapia em pacientes com lesão renal aguda séptica, onde estratégias preventivas e médicas falharam claramente.⁵ A TRS compensa a perda da função renal e suas sequelas associadas, como por exemplo, elimina o acúmulo de produtos nitrogenados, distúrbios eletrolíticos, toxinas urêmicas, acidose metabólica e sobrecarga de volume. Porém o sistema extracorpóreo não compensa a função metabólica e endócrina renal.⁶

Neste estudo, objetivamos analisar o perfil clínico-epidemiológico, a prevalência de sepse, identificar seus principais focos e avaliar a mortalidade dos pacientes com lesão renal aguda, submetidos à terapia renal substitutiva hemodialítica.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado na unidade de terapia intensiva de um hospital de grande porte, terciário, referência na macro-região do Triângulo-Norte do estado de Minas Gerais, Brasil. Hospital integrante da rede de Hospitais Universitários do Ministério da Educação e vinculado academicamente à Universidade Federal de Uberlândia. Estudo do tipo transversal, de prevalência na Unidade de Terapia Intensiva de adulto (UTI). Esta unidade é composta por 30 leitos divididos em 09 cirúrgicos, 09 clínicos, 09 neurológicos, 03 de isolamentos. Cada integrante da equipe de enfermagem fica responsável por 01 ou 02 pacientes críticos por período de serviço. Houve uma análise dos dados nos prontuários dos pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) como idade, gênero, data de internação hospitalar, data de internação na UTI, diagnóstico de internação, parâmetros bioquímicos e hematológicos e infecções pré-existentes. Também foi coletado o tipo de terapia hemodialítica, uso de noradrenalina, data de alta hospitalar ou óbito, parâmetros bioquímicos e hematológicos, infecções apresentadas após o início da hemodiálise. A coleta dos dados foi obtida através do preenchimento de um questionário elaborado a partir dos objetivos propostos pelos pesquisadores. Foram analisados todos os pacientes que iniciaram tratamento hemodialítico para lesão renal aguda por um período de seis meses no primeiro semestre do ano 2015. Estudo obteve parecer favorável do Comitê de ética em pesquisa sob parecer 862.802.

Participaram todos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, avaliados pelos médicos nefrologistas e constatado o diagnóstico de lesão renal aguda e necessidade de terapia renal substitutiva hemodialítica iniciada no hospital. A assinatura do termo de consentimento do paciente ou o seu responsável legal foi um fator necessário. Foram excluídos os pacientes que apresentaram intoxicação exógena, pacientes com LRA transferidos de outros hospitais em TRS, doença renal em estágio final em programa de hemodiálise, transplantados renais ou pacientes com suspeita de morte encefálica. Caracterizada a população quanto idade, gênero, co-morbidades, tipo de internação, tempo de internação, uso de noradrenalina e ventilação mecânica.

A LRA foi estratificada de acordo com critério de RIFLE (Risco, lesão, falência, perda ou doença renal de estágio final). Na ausência de um valor basal (inicial) de creatinina, foi calculada taxa de filtração glomerular (TFG) em relação à creatinina sérica com base na idade, raça e sexo pela fórmula do MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) simplificada.⁷

Para definição de SIRS, sepse e choque séptico foram utilizados os Critérios de Definições da Conferência de Consenso de 1991 do American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. The ACCP/SCCM Consensus Conference (ACCP/SCCM,1992)⁸ em concordância com SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference de 2001.⁹ Havendo quaisquer dúvidas quanto ao tipo de infecção, o médico plantonista da UTI foi consultado.

O escore de prognóstico SOFA (*Sequential Organ Failure Assesment*) formado a partir da soma de alterações em seis diferentes sistemas, possibilita mensurar a disfunção de órgãos separadamente, assim como notar a eficácia de terapêuticas voltadas para aquele sistema orgânico, além de avaliar individualmente os pacientes.¹⁰ Sendo utilizado como previsão de óbito.

Foram analisados os parâmetros infecciosos de rotina na UTI como hemograma, Proteína C Reativa (PCR), Procalcitonina e culturas. Não houve interferência do pesquisador quanto aos pedidos de exames médicos, sendo uma participação expectante. O paciente foi acompanhado até seu desfecho clínico (alta hospitalar ou óbito). A inclusão ou a suspensão do paciente na TRS foi uma decisão exclusiva do médico nefrologista.

Inicialmente os dados foram descritos por meio de medidas descritivas (média, mediana, desvio padrão e porcentagens) e tabelas. As variáveis quantitativas foram avaliadas se seguem a distribuição normal de probabilidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis quantitativas que seguem distribuição normal foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson e aquelas variáveis que não seguem distribuição normal foi obtido coeficiente de correlação de Spearman.

A associação de variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste qui-quadrado. As variáveis ainda foram avaliadas por meio de teste t-Student ou Kruskal-Wallis. Todos os testes foram conduzidos, considerando uma significância de 5% ($p < 0.05$) e utilizando o software Sigmaplot v.

RESULTADOS

Durante o período de estudo a amostra foi composta por 44 pacientes. Na tabela 1, observamos que média de idade entre os participantes foi de $63,3 \pm 16,9$ anos, variando entre 19 a 89 anos com predomínio do sexo masculino 63,6% (28/44) e 36,4%. O principal motivo

de internação foi a cirúrgica (50%), seguido do trauma (29,5%) e após o clínico (20,5%). A maioria dos pacientes necessitou de suporte ventilatório invasivo (90,9%) e de noradrenalina (68,2%), sendo ambos correlacionados com a mortalidade ($p=0,023$ e $p=0,007$, respectivamente). Todos os estudados apresentavam pelo menos uma co-morbidade. A mais representativa foi a HAS- 59,1%, seguida da DM - 27,3% e depois outras cardiopatias com 20,9% da amostra.

Tabela 1- Características demográficas e clínicas dos pacientes criticamente enfermos em TRS- Uberlândia-MG, 2017.

N	44	p-valor
Idade (anos) (\pmDP)	63,3 \pm 16,9	
Gênero (%)		0,3086
Masculino	63,6	
Feminino	36,4	
Motivo da internação (%)		
Cirúrgico	50	
Trauma	29,5	
Clínico	20,5	
Pacientes em VM (%)	90,9*	0,023
Pacientes em uso de Noradrenalina (%)	68,2*	0,007
Co-morbidade (%)		
HAS	59,1	
DM	27,3	
Cardiopatias	20,9	
Tabagismo	54,4	
Classificação de RIFLE (%)		0,1168
R	2,3	
I	22,7	
F	75	
Causa de LRA (%)		
Sepse	65,9	
Drogas nefrotóxicas/contraste	11,4	
Hepatorrenal	6,8	

Cirurgia de grande porte	6,8	
Choque cardiogênico	4,5	
Obstrução trato urinário	2,3	
Hipovolemia	2,3	
Mortalidade (%)	79,5	
Recuperação da função renal dos sobreviventes (%)	66,6	
Dependentes de TRS após alta hospitalar (%)	33,3	
SOFA (\pmDP)	15,4(\pm 2,5)	
Tempo de internação na UTI (dias) (\pmDP)	22,45(\pm 13,5)	
Tempo total de hospitalização (dias) (\pmDP)	31,3(\pm 21,4)	
Modalidade dialítica(%)		
Hemodialise intermitente	61,4	0,8586
SLED	11,4	
Ambas	27,3	

Fonte: Prontuários e Sistema de Informação Intra-Hospitalar do HC-UFU.DP-Desvio padrão;VM- Ventilação mecânica; HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica; DM-Diabetes Mellitus; R-Risco ;I-Injúria; F-Falência; LRA- Lesão Renal Aguda; SOFA- Sequencial Organ Failure Assesment;UTI- Unidade de Terapia Intensiva; SLED- Sustained low-efficiency extended dialysis. *p<0,05 em relação ao óbito.

A mortalidade foi de 79,5% (35/44) do total dos casos e 20,5% (09/44) foram sobreviventes. Destes 66,6% (06/09) melhoraram a função renal e 33,3% (03/09) necessitaram de terapia renal substitutiva hemodialítica após a alta hospitalar. A sepse foi a principal causa de LRA - 65,9% (29/44), seguido de drogas nefrotóxicas - 11,4 % (5/44), grande cirurgia e síndrome hepatorenal - 6,8% (3/44), choque cardiogênico - 4,5 % (2/44) e hipovolemia e obstrução do trato urinário - 2,3% (1/44), tabela 3.

Utilizando o escore de SOFA para o óbito, no primeiro dia inicial de hemodiálise, encontramos uma média de $15,4 \pm 2,5$, sendo a mortalidade maior que 90%, tabela 1. Houve associação entre o escore SOFA e o óbito com $p= 0,0021$, tabela 2. Observamos que RIFLE inicial da amostra foi a falência, em seguida a injúria e após risco (75% e 22,7% e 2,3% respectivamente). O tempo de internação na UTI foi de $22,45 \pm 13,5$ dias e o tempo total de hospitalização foi de $31,30 \pm 21,4$ dias, tabela 2.

Houve predominância no tipo de modalidade hemodialítica, a hemodiálise intermitente de 61,4% (27/44), a SLED 11,4% (5/44) e ambas das modalidades 27,3% (12/44), tabela 1. Neste estudo o choque séptico e a sepse grave estavam presentes em 54,5% e 13,6% da população estudada ao iniciar a terapia renal substitutiva, tabela 3. O principal foco de infecção primária encontrado foi o pulmonar 41,1%, seguido de local indefinido e infecção de corrente sanguínea com 14,3%, tabela 4.

Tabela 2 - Características clínicas e laboratoriais relacionadas a mortalidade dos pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva -Uberlândia-MG, 2017.

Variáveis	Óbito(35)	Não óbito	p-valor
Idade	65,29±15,08	55,56±22,05	0,2052
Volume urinário	2,03±0,86	2,44±1,01	0,2324
Creatinina admissão	1,18±0,48	1,92±1,06	0,0061
Creatinina pré HD	3,72±2,05	4,41±2,67	0,5124
Uréia admissão	48,20±20,27	83,67±28,08	0,0039
Uréia pre HD	150,74±57,02	163,22±78,96	0,8272
Procalcitonina	14,54±28,47	15,47±34,87	0,3238
PAM pré HD	61,77±12,55	78,78±10,69	0,0006
PCR	17,32±11,69	18,96±14,38	0,7257
Dias admissão/HD	12,31±14,27	7,56±7,38	0,3193
Tempo de internação	30,34±19,13	35±30,01	0,9304
SOFA	15,40±2,56	12,22±2,73	0,0021

Fonte: Prontuários e Sistema de Informação Intra-Hospitalar do HC-UFU.HD- hemodiálise, PAM- Pressão arterial média, PCR- Proteína C Reativa, SOFA- Sequencial Organ Failure Assesment.

Tabela 3 - Classificação de infecção ao iniciar TRS e sua relação com a mortalidade dos pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva - Uberlândia-MG, 2017.

Classificação de infecção ao iniciar TRS (%)	p – valor	
Sem infecção	4,5	
SIRS	18,2	0,2118
Sepse	9,1	0,8172
Sepse grave	13,6	0,8004
Choque séptico	54,5	0,0266

Fonte: Prontuários e Sistema de Informação Intra-Hospitalar do HC-UFU.TRS- Terapia renal substitutiva, SIRS- Síndrome da Resposta Inflamatória

Tabela 4 - Principais focos de infecção de sepse dos pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva - Uberlândia-MG, 2017.

Principais focos de infecção (%)	
Pulmonar	41,10
Infecção de corrente sanguínea	14,30
Sem local definido	14,30
Abdominal	12,5
Urinário	8,9
Sem foco definido	14,3
Sem infecção	3,6
Sítio cirúrgico	3,6
Cutâneo	1,8

Fonte: Prontuários e Sistema de Informação Intra-Hospitalar do HC-UFU.

DISCUSSÃO

Poucos estudos no Brasil enfocam LRA severa, geralmente são analisados os pacientes com LRA da forma não dialítica, tendo uma lacuna neste tipo de discussão. A população estudada apresentou características demográficas semelhantes às descritas em outros trabalhos como idade e sexo,¹¹⁻¹³ admissão cirúrgica.¹¹

Dados mostram que a incidência de LRA em uma população de pós-operatório geralmente fica em torno de 16,7% a 30%.¹⁴ Nossos resultados foram acima da literatura (50%). No presente estudo, as co-morbidades predominam Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e cardiopatia, convergindo com relatos presentes na literatura.^{11-12,15}

Na área hospitalar LRA atinge cerca de 5% a 7% dos pacientes internados. A quantidade de pacientes críticos afetados pode chegar de 3% a 25% em uma UTI. Quando tem envolvimento de falência de múltiplos órgãos, a mortalidade dos pacientes críticos pode ser de 22% a 67%. Quando relacionada somente com a LRA a mortalidade atinge números superiores a quatro vezes em pacientes críticos. A TRS é único método eficaz, porém, é necessário aprimoramento para a redução da mortalidade. A mortalidade dos pacientes com LRA severa, isto é, que necessitam de hemodiálise, alcança altos níveis de 45% a 70%.^{7,16}

Em nosso estudo encontramos uma mortalidade de 79,5%, acima do que é encontrada na literatura. Este resultado pode ser explicado pelo perfil de pacientes graves que recebemos na UTI. Visto que o escore de mortalidade SOFA apresentou índice elevado e associação com

a mortalidade ($p=0,0021$). Embora não tenhamos calculados os escores de gravidade SAPS ou APACHE, houve alta porcentagem de utilização de ventilação mecânica (90,9%) e noradrenalina (68,2%), ambos com associação ao óbito ($p=0,023$ e $p=0,007$, respectivamente). E também pelo fato de utilizarmos a TRS intermitente (TRS-I) em 61,4%, apesar de não haver associação com o óbito neste estudo ($p=0,8586$). A TRS contínua (TRS-C) seria mais apropriada para o perfil de nossos pacientes críticos. Essa terapia é indicada para pacientes com graves instabilidades hemodinâmicas, com contínua remoção de toxinas e solutos e fácil manejo do balanço-hidroeletrolítico. Porém, há um custo bem mais elevado quando comparado com a TRS-I.¹⁷

No Brasil a mortalidade dos pacientes que são submetidos à TRS em geral também é elevada. Em um estudo recente, em uma coorte retrospectiva (óbito e não óbito) de hemodiálise prolongada, a mortalidade encontrada foi superior a todos os estudos, sendo de 82,5%. Houve recuperação de função renal em 20,4% e evolução para doença renal crônica e necessidade de TRS permanente em 3,6% dos casos estudados.¹³

Com relação a outros estudos, em Portugal, relacionou-se a mortalidade por sepse em 48,8% dos pacientes.¹⁵ No Canadá, a mortalidade de 45,3% foi reportada a sepse, em estudo prospectivo que objetivou descrever as características da TRS, com a utilização de TRS-C (70,1%), TRS-I (24,4%) e SLED (5,6%).¹¹

Na Finlândia, a mortalidade em TRS encontrada em coorte de pacientes admitidos em UTI (TRS e não TRS) foi de 35%, levando em consideração somente os pacientes com sepse severa /choque séptico e TRS, a mortalidade alcançou o total de 44,5%.¹⁸

No Japão, em uma coorte retrospectiva de sepse e não-sepse, a mortalidade dos pacientes sépticos/choque séptico foi de 48,5%, com a utilização da TRS-C. Entretanto, não houve diferença significativa nesta mortalidade na UTI, visto que são pacientes com mais graves condições clínicas, alterações nos sinais vitais e exames bioquímicos. Sendo a sepse associada a baixa mortalidade comparando os pacientes sépticos e ou não sépticos, na análise de regressão multivariada (*odds ratio*, 0,378; $p=0,12$).¹⁹

Em nosso estudo levando-se em consideração a sepse, sepse grave e choque séptico a mortalidade é de 85,8%, valor expressivo comparando aos dados apresentados anteriormente. Porém, os critérios de classificação da LRA, indicação e modalidade dialítica form diferentes em cada estudo.

A sepse está associada com um aumento de 20% das taxas absoluta de óbito em pacientes submetidos à diálise.²⁰

Nosso tempo de internação na UTI foi em média de 22 dias e o tempo total de hospitalização foi de 31 dias. Tempo de internação menor na UTI foi encontrado no Canadá (13 dias), porém o tempo total de internação hospitalar foi bem semelhante de 28 dias.¹¹ Nosso tempo de internação foi muito elevado comparado com um estudo multicêntrico realizado em 97 centros, o tempo de internação na UTI foi de 6 dias e hospitalar 15 dias.¹²

Em uma UTI na Finlândia, a média de dias de internação foi de 5,2 dias e hospitalar 16 dias.¹⁸ Nosso tempo em número de dias entre a admissão hospitalar e o início de TRS foi de 11 dias. Tempo muito superior ao encontrado na literatura ficando em torno de 2 a 3 dias.^{11,15}

Há estudo que sugere o início de TRS precoce, potencialmente pode ocorrer uma retomada mais rápida da função renal, menor tempo de internação e redução da mortalidade. Em coorte de pacientes em TRS contínua com início precoce e tardio, seguindo o KDIGO, a mortalidade dentro de 90 dias foi menor no grupo com TRS precoce comparando com o grupo tardio (39,3% e 54,7%, respectivamente). Houve uma redução do tempo de TRS e menor tempo de utilização de ventilação mecânica. Entretanto, o início de TRS precoce pode ser uma exposição prejudicial, visto que pode ocorrer o retorno da função renal espontaneamente em alguns pacientes.²¹

O tempo certo para início de TRS em pacientes com LRA é muito controverso dentro da nefrologia, não há consenso sobre como definir o que seria uma hemodiálise precoce ou tardia. Em situações de risco de vida corrigidas pela TRS como hipercalemia, acidose metabólica grave e falência respiratória por acúmulo de líquido, é evidente o início imediato da TRS.²²

Há um aumento na incidência de LRA, com maior utilização de recursos e mortalidade. O tratamento é amplamente de apoio e o prognóstico dos pacientes que necessitam de diálise continua ruim. O método dialítico de escolha e o momento ideal para iniciar a TRS ficam dependentes do estado geral do paciente.⁴

A LRA ocorre em até 65% dos pacientes com choque séptico e está associado independentemente com aumento do risco de morte em pacientes com sepse. A Sepse é a causa de LRA em aproximadamente 33% dos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva.⁵ Porém é importante destacar que as causas raramente acontecem isoladas, podem ocorrer insultos renais múltiplos (hemodinâmico, séptico e nefrotóxico, frequentemente associados com insuficiência renal pré-existente. Apesar de serem comuns, seus mecanismos para a LRA ainda permanecem confusos.²³

A lesão renal aguda séptica é geralmente considerada uma consequência global ou regional de hipoperfusão causada por dano tecidual por isquemia-reperfusão. Estratégias de prevenção incluem otimização hemodinâmica, manejo dos fluidos dos pacientes com choque séptico, evitar ou uso apropriado de drogas nefrotóxicas como antibióticos e medicamentos de contraste.²³

A etiologia da LRA do nosso estudo corrobora com a literatura estudada sendo a sepse a principal causa. Porém, apresentamos maiores índices (65,9%) em relação ao encontrado em outros estudos. Em um estudo multicêntrico, a etiologia da LRA também foi consequência da sepse em 40,7%, seguido de hipovolemia (34,1%), relacionados a drogas (14,4%), choque cardiogênico (13,2%), síndrome hepatorenal (3,2%) e obstrução renal (1,4%).¹²

Na Alemanha em um estudo prospectivo e randomizado que analisou os efeitos da hemodiálise contínua versus a intermitente na mortalidade, a sepse grave e o choque séptico foram responsáveis por 65% da etiologia da LRA. Cerca de 80% dos pacientes analisados necessitaram de ventilação mecânica e drogas vasoativas no primeiro dia de TRS²⁴. Em nosso estudo mais de 90% dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica e 68% de noradrenalina. Já na Finlândia, 61,8% precisaram de ventilação mecânica e 63,9% de drogas vasoativas.¹⁸

O foco principal de infecção encontrado foi o pulmonar com quase metade da população 41,1%. Fato que vai ao encontro com os resultados obtidos no Japão (30%).¹⁹

A maior parte dos pacientes destes estudos estão sob ventilação mecânica, fato que evidencia a relação entre infecção e suporte ventilatório. Segundo a ANVISA, no Brasil, a incidência de infecção respiratória gira em torno de 16,25 casos por 1000 dias de uso de VM em UTI adulto, alcançando 21,06 casos por 1000 dias em uso de ventilador em UTI coronária. Números elevados em relação aos Estados Unidos que perfazem um total de 2,4 e 1,2 casos em hospitais clínico-cirúrgicos e coronarianos, respectivamente.²⁵

CONCLUSÃO

As diretrizes de campanhas internacionais para melhor conduzir o paciente com sepse deveriam ter uma maior abrangência e adesão dos profissionais de saúde, visto que a morbidade e mortalidade ainda permanecem altas. Deve-se prevenir o aparecimento de infecção evitando a sua evolução para formas mais graves como a sepse e falência de múltiplos órgãos e consequente envolvimento renal. Melhorias em cuidados básicos para

evitar infecção como treinamentos da equipe de saúde, utilização de materiais adequados e de qualidade deveriam ser reforçados.

Assim como a LRA deveria ser prevenida e diagnosticada precocemente, evitando a forma mais grave (dialítica) objetivando a redução da mortalidade intra-hospitalar e também a sua cronicidade, o que gera aumento de gastos financeiros. Ações de prevenção e conscientização da população na área básica de saúde são fundamentais para redução de fatores geradores de lesão renal. Individualizar os cuidados do paciente crítico na TRS, adequando suas condições clínicas para dose, tempo, tipo de dialisador e modalidade dialítica para melhor atender às suas necessidades.

REFERÊNCIAS

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
2. Artero A, Zaragoza R, Nogueira JM. Epidemiology of Severe Sepsis and Septic Shock. In: Fernandez R. editor. Severe Sepsis and Septic Shock: understanding a serious killer [Internet]. Rijeka: InTech; 2012 [cited 2014 Mar 20]. Available from: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/27953.pdf>
3. Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Physiopathology of acute renal failure during sepsis. Med Intensiva [Internet]. 2011 Oct [cited 2014 Mar 20]; 35(7):424-32. Available from: <http://www.medintensiva.org/es/linkresolver/fisiopatologia-insuficiencia-renal-aguda-durante/S021056911100088X/>
4. Murugan R, Kelum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? Nat Rev Nephrol [Internet]. 2011 Apr [cited 2014 Mar 20];7(4):209-17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3547642/pdf/nihms424820.pdf>
5. Ricci Z, Polito A, Polito A, Ronco C. The implications and management of septic acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2011 Apr; 7(4):218-25.
6. Joannidis M, Forni LG. Clinical review: timing of renal replacement therapy. Crit Care [Internet]. 2011 Jun [cited 2014 Mar 20];15(3):223. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3218965/pdf/cc10109.pdf>
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, ADQI Workgroup. 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 [Internet]. 2004 Aug [cited 2014 Mar 20];8(4):204-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC522841/pdf/cc2872.pdf>

8. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992 Jun; 20(6):864-874.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* [Internet]. 2003 Apr [cited 2014 Mar 20];29(4):530-8. Available from: <http://www.esicm.org/upload/file4.pdf>
10. Vincent JL, Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998 Nov; 26(11):1793-800.
11. Bagshaw SM, Wald R, Barton J, Burns KE, Friedrich JO, House AA, et al. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury - A prospective multicenter observational study. *J Crit Care*. 2012 Jun;27(3):268-75.
12. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015 Aug;41(8):1411-23.
13. Abrao JMG. Hemodiálise prolongada na lesão renal aguda associada a sepse: sobrevida dos pacientes de acordo com o momento da indicação e a dose de diálise recebida [tese] [Internet]. Botucatu: UNESP; 2016 [cited 2017 Jan 20]. http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/135872/abrao_jmg_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y
14. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Mar 20]; 2013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618922/pdf/CCRP2013-479730.pdf>
15. Gaião SM, Gomes AA, Paiva JAOC. Fatores prognósticos para mortalidade e recuperação da função renal em doentes com lesão renal aguda e necessidade de suporte renal em cuidados intensivos. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2016 Fev [citado em 2016 May 20];16;28(1):70-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v28n1/0103-507X-rbti-28-01-0070.pdf>
16. Hickson LJ, Chaudhary S, Williams AW, Dillon JJ, Norby SM, Gregoire JR, et al. Predictors of outpatient kidney function recovery among patients who initiate hemodialysis in the hospital. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015 Apr [cited 2016 Mar 29];65(4):592-602. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630340/pdf/nihms732012.pdf>
17. Villa G, Ricci Z, Ronco C. Renal Replacement Therapy. *Crit Care Clin*. 2015 Oct; 31(4):839-48.

18. Vaara ST, Pettilä 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. *Critical Care* [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Mar 20]; 16(1):R13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3396249/pdf/cc11158.pdf>
19. Nagata I, Uchino S, Tokuhira N, Ohnuma T, Namba Y, Katayama S, et al. Sepsis may not be a risk factor for mortality in patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *J Crit Care*. 2015 Oct; 30(5):998-1002.
20. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM. et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 Mar 20];37(2):241-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028102/pdf/134_2010_Article_2089.pdf
21. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H. et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *JAMA* [Internet]. 2016 May [cited 2016 Oct 20]; 315(20):2190-9. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2522434>
22. Wald R, Bagshaw SM. The timing of renal replacement therapy initiation in acute kidney injury. *Seminars in Nephrology*. 2016 Jan 22;36(1):78-84.
23. Glodowski SD, Wagener, G. New insights into the mechanisms of acute kidney injury in the intensive care unit. *J Clin Anesth*. 2015 Mar;27(2):175-80.
24. Schefold JC, von Haehling S, Pschowski R, Bender T, Berkmann C, Briegel S. et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): A prospective randomized controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Mar 29]; 18(1):R11. [cited 2014 Mar 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056033/pdf/cc13188.pdf>
25. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde, Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Medidas de Prevenção de Infecção do Trato Respiratório [Internet]. Brasília: ANVISA; 2013 [citado em 2015 maio 18]. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro4-MedidasPrevencaoIRASaude.pdf>

REFERÊNCIAS

ABRAO, J. M. G. **Hemodiálise Prolongada na Lesão Renal Aguda associada a sepse**: sobrevida dos pacientes de acordo com o momento da indicação e a dose de diálise recebida. 2016. 103 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2016.

ANGUS, D. C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical Care Medicine**, Baltimore-USA, v. 29, n. 7, p.1303-10, jul. 2001. Disponível em: <https://www.ccm.pitt.edu/sites/default/files/ebm/critical_care_medicine_2001_angus.pdf>. Acesso em: 05 out. 2014.

ARTERO, A.; ZARAGOZA, R.; NOGUEIRA, J. M. Epidemiology of Severe Sepsis and Septic Shock, Severe Sepsis and Septic Shock - Understanding a Serious Killer. Dr. Ricardo Fernandes (Ed.), **InTech**, Rijeka, Croácia, 10 fev. 2012. Disponível em: <<http://www.intechopen.com/books/severe-sepsis-and-septic-shock-understanding-a-serious-killer/epidemiology-of-severe-sepsis-and-septic-shock>>. Acesso em: 20 mar. 2014.

BAGSHAW, S. M. et al. Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. **Clinical Journal American Society Nephrology**, Washington-DC, USA, v. 2, n. 3, p. 431-9, fev. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699448>>. Acesso em: 29 mai. 2014.

BAGSHAW, S. M. et al. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – A prospective multicenter observational study. **Journal of Critical Care**, Bethesda, USA, v. 27, n. 3, p. 268-75, Jun. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798709>>. Acesso em: 02 jul. 2014.

BELLOMO, R.; KELLUM, J. A.; RONCO, C. Acute Kidney Injury. **The Lancet**, Londres, v. 380, n. 9833, p.756-66, 21 mai. 2012. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(11\)61454-2.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(11)61454-2.pdf)>. Acesso em: 05 abr. 2014.

BELLOMO, R. et al. 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. **Critical Care**, Londres, v. 8, n. 4, p. 204-212, ago. 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC522841/>>. Acesso em: 15 jan. 2014.

BONE, R. C. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. **CHEST Journal**, Baltimore-USA, v. 101, n. 6, 1644-55, jun. 1992. Disponível em: <<http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1065037>>. Acesso em: 19 jan. 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. **Medidas de Prevenção de Infecção do Trato Respiratório**. 2013. Disponível em: <<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro4-MedidasPrevencaoIRASaude.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2015.

CARVALHO, R. H. et al. Sepsis, sepse grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 5, p. 591-593, set.-out. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000500025/>. Acesso em: 17 abr. 2015.

CASE, J. et al. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. **Critical Care Research and Practice**. Bethesda-USA, v. 2013, 9 p. jan. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618922/>>. Acesso em: 16 ago. 2015.

COHEN, J. The immunopathogenesis of sepsis. **Nature**, Londres, v. 420, p. 885-891, dez. 2002. Disponível em: <<http://www.nature.com/nature/journal/v420/n6917/full/nature01326.html>>. Acesso em: 30 fev. 2015.

DELLINGER, R. P. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. **Critical Care Medicine**, Baltimore, USA, v. 39, n. 41, p. 165-228, fev. 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/S00134-012-2769-8>>. Acesso em: 04 mar. 2014.

D'INTINI, V. et al. Renal replacement therapy in acute renal failure. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 18, n. 1, p. 145-157, 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689603000727>>. Acesso em: 10 out. 2016.

ENGEL, C. et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. **Intensive Care Medicine**, Paris, v. 33, n. 4, p. 606-18,

2007. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-006-0517-7>>. Acesso em: 09 jun.2015.

FONSECA, J. S.; MARTINS, G. A. **Curso de Estatística**. 6. ed. Atlas. São Paulo: 2006.

GAIÃO, S. M.; GOMES, A. A.; PAIVA, J. A. O. C. Fatores prognósticos para mortalidade e recuperação da função renal em doentes com lesão renal aguda e necessidade de suporte renal em cuidados intensivos. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 70-7, 16 fev. 2016. Disponível em: <<http://www.rbti.org.br/content/imagebank/pdf/0103-507X-rbti-28-01-0070.pdf>>. Acesso em: 20 mai. 2016.

GLODOWSKI, S. D.; WAGENER, G. New insights into the mechanisms of acute kidney injury in the intensive care unit. **Journal of Clinical Anesthesia**, Atlanta, USA, 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952818014003304>>. Acesso em: 30 jan. 2016.

HICKSON, L. J. et al. Predictors of outpatient kidney function recovery among patients who initiate hemodialysis in the hospital. **American Journal Kidney Disease**, v. 65, n. 4, p. 592-602, Abr. 2015. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638614013584>>. Acesso em: 11 fev. 2016.

HOSTE, E. A. J.; SCHUERGERS, M. Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? **Critical Care Medicine**, Baltimore USA, v. 36, n.4, 2008. Disponível em: <http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2008/04001/Epidemiology_of_acute_kidney_injury__How_big_is.2.aspx>. Acesso em: 30 mar.2015.

HOSTE, E. A. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. **Intensive Care Medicine**, Paris, v. 41, n. 8, p.1411-23, ago. 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-015-3934-7>>. Acesso em: 03 mai. 2016.

WU, J. et al. Accuracy of Procalcitonin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS ONE**, San Francisco, USA, v. 10, n. 7, 15 p. 20 jul. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4507991/pdf/pone.0133057.pdf>>. Acesso em: 21 nov. 2016.

JOANNIDIS, M.; FORNI, L. G. Clinical review: Timing of renal replacement therapy. **Critical Care**, Londres, v. 15, n. 3, p. 223-??, jun. 2011. Disponível em:

<<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10109>>. Acesso em: 20 mar. 2014.

JOANNIDIS, M.; METNITZ, P. G. H. Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, USA, v. 21, p. 239-249, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781160>>. Acesso em: 08 mar. 2015.

KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. KDIGO clinical practice guidelines on acute kidney injury. **Kidney International Supplements**, Nova York, v. 2, supl.1, p. 69-88, mar. 2012. Disponível em: <http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2015.

LEVY, M. M. et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS INTERNATIONAL SEPSIS DEFINITIONS CONFERENCE. **Critical Care Medicine**, Baltimore, USA, v. 29, p. 530-8, mar. 2003. Disponível em: <<http://www.esicm.org/upload/file4.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2014.

MATEJOVIC, M. et al. Sepsis and Acute Kidney Injury Are Bidirectional. In: KELLUM, L. A.; RONCO, C.; VICENT, J. L. Controversies in Acute Kidney Injury. **Karger**, Basel, Suíça, v. 174, p.78-88, 2011.

MEHTA, R. L. et al. Acute Kidney Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Critical Care**, Londres, v. 11, n. 2, R. 3, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17331245>>. Acesso em: 20 abr. 2015.

MEHTA, R. L. et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. **Intensive Care Medicine**, Baltimore, USA, v. 37, n. 2, p. 241-8, fev. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028102>>. Acesso em: 20 ago. 2014.

MURUGAN, R.; KELLUM, J. A. Acute kidney injury: what's the prognosis? **Nature Reviews/Nephrology**, Londres, v. 7, n. 4, p. 209-217, abr. 2011. Disponível em: <<http://www.nature.com/nrneph/journal/v7/n4/full/nrneph.2011.13.html>>. Acesso em: 06 jun. 2014.

NAGATA, I. et al. Sepsis may not be a risk factor for mortality in patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. **Journal of Critical Care**, Londres, v. 30, n. 5, p. 998-1002, out. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26220246>> Acesso em: 05 jul. 2016.

NALESSO, F.; RICCI, Z.; RONCO, C. Management of acute renal dysfunction in sepsis. **Current Infectious Disease Reports**, Bethesda, USA, v. 14, n. 5, p. 462-73, out. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22825964>>. Acesso em: 20 abr. 2015.

OPPERT, M. et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock-a significant independent risk factor for mortality: results from the German Prevalence Study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Nova York, v. 23, n. 3, p. 904-9, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18065435>>. Acesso em: 13 mar. 2015.

PARMAR, A. et al. Epidemiology of septic acute kidney injury. **Current Drug Targets**, Hilversum, Holanda, v. 10, n. 12, p. 1169-78, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19715542>>. Acesso em: 10 jun. 2014.

PICCINNI, P. et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). **Minerva Anestesiologica**, Turim, Itália, v. 77, n. 11, p. 1072-83. nov. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21597441>>. Acesso em: 17 mai. 2015.

PONCE, D. et al. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: Estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 321-326, jul./set. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000300010>. Acesso em: 22 set. 2015.

REGUEIRA, T. et al. Physiopathology of acute renal failure during sepsis. **Medicina Intensiva**, Madri, Espanha, v. 35, n.7, p. 424-32, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21549449>>. Acesso em: 06 jun. 2014.

REWA, O.; BAGSHAW, S.M. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. **Natural Reviews/Nephrology**, Londres, v. 10, abr., 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24445744>>. Acesso em: 21 mai. 2015.

RICCI, Z. et al. The implications and management of septic acute kidney injury. **Nature Reviews/Nephrology**, Londres, v. 7, n. 4, p. 218-25, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21364519>>. Acesso em: 20 mar. 2014.

RONCO, C. et al. A. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury. **Clinical Journal Society Nephrology**, Londres, v. 3, n. 2, p. 531-44, mar. 2008.

Disponível em: <<http://cjasn.asnjournals.org/content/3/2/531.full>>. Acesso em: 24 out. 2014.

RONCO, C. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. **Critical Care**, Londres, v. 19, p.146, 2015. Disponível em: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-015-0850-8>>. Acesso em: 24 fev. 2016.

SALES JUNIOR, J. A. L. et al. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepsis em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 18, n.1, jan./mar. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>> acesso em: 11 maio 2014.

SAMRAJ, R. S.; ZINGARELLI, B; WONG, H. R. Role of biomarkers in sepsis care. **NIH Public Access**, Bethesda, v. 40, n. 5, p. 358-65, nov. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3806047/pdf/nihms518761.pdf>> acesso em: 20 out. 2014.

SCHEFOLD, J. C. et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial. **Critical Care**, Londres, v. 18, n. 1, R.11, 10 jan. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24405734>>. Acesso em: 09 out. 2015.

SCHRIER, R. W. ARF, AKI, or ATN? **Nature Reviews/Nephrology**, Londres, v. 6, 125 p. mar. 2010. Disponível em: <<http://www.nature.com/nrneph/journal/v6/n3/full/nrneph.2010.1.html>>. Acesso em: 20 jul. 2014.

SCHULTE, W.; BERNHAGEN, J.; BUCALA, R. Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets – an Updated View. **Mediators of Inflammation**, Londres, v. 2013, 16 p, 2013. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/165974>>. Acesso em: 24 nov. 2016.

SILVA, E. et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). **Critical Care**, Londres, v. 8, n. 4, p. 251-260, jun. 2004. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/8399638_Brazilian_Sepsis_Epidemiological_Study_BASES_study> Acesso em: 18 set. 2015.

UMBRO, I. et al. Recent advances in pathophysiology and biomarkers of sepsis-induced acute kidney injury. **Journal of Infection**, Nova York, v. 72, n. 2, p. 131-142, fev. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26702738>> Acesso em: 20 jul. 2016.

VAARA, S. T. et al. 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. **Critical Care**, Londres, v. 16, n. 1, R. 13. jan. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264319>>. Acesso em: 04 nov. 2015.

VILLA, G.; RICCI, Z.; RONCO, C. Renal Replacement Therapy. **Critical Care**, Londres, v. 31, n. 4, p. 839-48, out. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26410148>>. Acesso em: 28 jan. 2016.

VINCENT, J. L. et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. **Critical Care Medicine**, Baltimore, USA, v. 26, n. 11, p. 1793-800, 26 nov. 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9824069>>. Acesso em: 21 jan. 2014.

VINCENT, J. L. et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. **Critical Care Medicine**, Baltimore, USA, v. 34, n. 2, p. 344-53, 2006. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/522016_2>. Acesso em: 23 jul. 2014.

WALD, R.; BAGSHAW, S. M. The timing of renal replacement therapy initiation in acute kidney injury. **Seminars in Nephrology**, v. 36, n. 1, p. 78-84, jan. 2016. Disponível em: <[http://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295\(16\)00010-3/pdf](http://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295(16)00010-3/pdf)>. Acesso em: 08 jun. 2016.

WANG, H.E. et al. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. **American Journal Nephrology**, v. 35, n. 4, p. 349-355, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473149>>. Acesso em: 20 mar. 2016.

WAHRHAFTIG, K. M.; Correia, L. C. L.; Souza, C. A. M. de. Classificação de RIFLE: análise prospectiva da associação com mortalidade em pacientes críticos. **Jornal Brasileiro Nefrologia**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 369-377, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002012000400010>. Acesso em: 24 jun. 2015.

WONNACOTT, A. et al. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. **Clinical Journal American Society Nephrology**, Washington-DC, USA, v. 9, n. 6, p. 1007-14, jun. 2014. Disponível em: <http://cjasn.asnjournals.org/content/9/6/1007.short>> Acesso em: 15 mar. 2015.

ZARBOCK, A. et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. **JAMA**, Chicago-USA, v. 315. n. 20, p. 2190-99, 20 jun. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27209269>>. Acesso em: 25 out. 2016.

APÊNDICE 1- FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Código	Local internação	Idade	Sexo	Cor	Data adm hosp	Data adm UTI	Diagnóstico de admissão	
Data passagem CDL	local acesso	Data retirada CDL	Data óbito	N Sessão realizadas HD	Vm	FIO ₂	PAM	Modalidade HD
			DM	HAS	Cardiopatia	Outros		
BT	V. urinário	PCO ₂	PO ₂	Ureia(HD)/inicial	Creatinina (HD)/inicial	Glasgow	Drogas vasoativas	
Data								
PCR								
Lactato								
Procalcitonina								
Leucócitos								
Bastões								
Plaquetas								
Temp. Corporal								
SOFA	RIFLE	Classificação infecção (SIRS, Colonização, Seps, Choque séptico, Seps grave)						
Infecção Pré HD				Infecção Pós HD				
Antibiótico				Hemoderivados				

APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor (a) está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “Sepse em pacientes em hemodiálise por lesão renal aguda: Estudo epidemiológico”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (orientador) e Enfª Ana Cristina Rocha Inácio (mestranda).

Nesta pesquisa queremos conhecer a epidemiologia da sepse na lesão renal aguda dos pacientes submetidos à hemodiálise. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Enfª Ana Cristina Rocha Inácio no primeiro dia da inserção do paciente no programa de terapia renal substitutiva hemodialítica.

Será preenchido um formulário elaborado para auxiliar na pesquisa. Para melhor conhecermos os patógenos envolvidos no desenvolvimento de algum tipo de infecção. Caso não tenha o exame de bilirrubina, três dias antes ou três dias depois do início da terapia renal substitutiva hemodialítica, será coletada amostra de sangue (05 ml) para exame de SOFA (Escore de mortalidade) para avaliação clínica. Serão analisados os exames laboratoriais e clínicos no prontuário e Sistema Intra Hospitalar até o desfecho clínico do paciente (alta hospitalar ou óbito). Serão analisadas também culturas dos dispositivos como ponta de cateteres, secreções, como também uroculturas e EAS, solicitados pelo médico responsável pelo paciente. Não haverá armazenamento de material.

Não há número fixo de quantidade de coleta de dados, pois dependerá do tempo de internação de cada paciente já que o mesmo será acompanhado até o seu desfecho clínico (alta hospitalar ou óbito). Diariamente, serão analisadas, no prontuário do paciente, informações sobre as condições clínicas, infecções existentes, exames complementares realizados de imagem como Raios-X, tomografias, ultrassonografias, ressonância magnética associados à sua evolução clínica.

O (a) senhor (a) não terá nenhum gasto ou ganho financeiro por participar na pesquisa. Este estudo poderá acarretar um pequeno risco de identificação do paciente sendo minimizado pela identificação do paciente através de código. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Os benefícios incluem um melhor conhecimento epidemiológico dos fatores de riscos envolvidos na sepse e sua relação com a lesão renal aguda e mortalidade. Observa-se ainda, o ganho em conhecimento dos profissionais e suas repercussões na saúde do indivíduo, constituindo um benefício para o paciente.

Senhor (a) é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, telefone: 34- 32182137 e Enfª Ana Cristina Rocha Inácio, telefone: 34-32182071 na Av. Pará, nº1720 no Departamento de Cirurgia e Setor de Transplante Renal. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-3239413.

Uberlândia, dede 201.....

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho
Decir/Famed/UFU

Mestranda: Ana Cristina Rocha Inácio

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (RESPONSÁVEL LEGAL)

Prezado(a) senhor(a), o paciente pelo qual o(a) senhor(a) é responsável e que no momento está sob sedação, isto é, em coma induzido, está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada: “Sepse em pacientes em hemodiálise por lesão renal aguda: Estudo epidemiológico”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (orientador) e Enfª Ana Cristina Rocha Inácio (mestranda).

Nesta pesquisa queremos conhecer a epidemiologia da sepse na lesão renal aguda dos pacientes submetidos à hemodiálise. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Enfª Ana Cristina Rocha Inácio no primeiro dia da inserção do paciente no programa de terapia renal substitutiva hemodialítica.

Será preenchido um formulário elaborado para auxiliar na pesquisa. Para melhor conhecermos os patógenos envolvidos no desenvolvimento de algum tipo de infecção. Caso não tenha o exame de bilirrubina, três dias antes ou três dias depois do início da terapia renal substitutiva hemodialítica, será coletada amostra de sangue (05 ml) para exame de SOFA (Escore de mortalidade) para avaliação clínica. Serão analisados os exames laboratoriais e clínicos no prontuário e Sistema Intra Hospitalar até o desfecho clínico do paciente (alta hospitalar ou óbito). Serão analisadas também culturas dos dispositivos como ponta de cateteres, secreções, como também uroculturas e EAS, solicitados pelo médico responsável pelo paciente. Não haverá armazenamento de material.

Não há número fixo de quantidade de coleta de dados, pois dependerá do tempo de internação de cada paciente já que o mesmo será acompanhado até o seu desfecho clínico (alta hospitalar ou óbito). Diariamente, serão analisadas no prontuário do paciente, informações sobre as condições clínicas, infecções existentes, exames complementares realizados de imagem como Raios-X, tomografias, ultrassonografias, ressonância magnética associados à sua evolução clínica.

Você ou o paciente não terão nenhum gasto ou ganho financeiro por participar na pesquisa. Este estudo poderá acarretar um pequeno risco de

identificação do paciente sendo minimizado pela identificação do paciente através de código. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Os benefícios incluem um melhor conhecimento epidemiológico dos fatores de riscos envolvidos na sepse e sua relação com a lesão renal aguda e mortalidade. Observa-se ainda, o ganho em conhecimento dos profissionais e suas repercussões na saúde do indivíduo, constituindo um benefício para o paciente.

O senhor (a) é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o (a) senhor (a), o responsável legal pelo paciente.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, telefone: 34- 32182137 e Enfª Ana Cristina Rocha Inácio, telefone: 34-32182071 na Av. Pará, nº1720 no Departamento de Cirurgia e Setor de Transplante Renal. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, dede 201.....

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho Mestranda: Ana Cristina Rocha Inácio
Decir/Famed/UFU

Eu, responsável legal pelo paciente _____,
consinto na sua participação no projeto citado acima, após ter sido devidamente esclarecido.

ANEXO A - SEQUENCIAL ORGAN FAILURE ASSEMENT (SOFA)

Referência: VINCENT, J. L. et al. (1998).

PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Pts	Cardiovascular Vasopressores (mg/kg/min)	Pts
<400 ± suporte ventilatório	1	PAM<70MMhG	1
<300 ± suporte ventilatório	2	Dopamina ≤5 ou Dobutamina	2
<200 suporte + ventilatório	3	Dopamina > 5 ou Epi/Noradrenalina = 0,1	3
<100 suporte + ventilatório	4	Dopamina>15 ou Epi/Noradrenalina >0,1	4

Glasgow	Pts	Bilirrubina (mg/dL)	Pts	Plaquetas	Pts	Creatinina (mg/dL) ou diurese (ml/24hs)	Pts
13-14	1	1,2-1,9	1	<150	1	1,2-1,9	1
10-12	2	2-5,9	2	<100	2	2-3,4	2
6-9	3	6-11,9	3	<50	3	3,5-4,9 ou <500	3
<6	4	>12	4	<20	4	>5 ou <200	4

Score maximo SOFA	Mortali dade
0 a 6	< 10%
7 a 09	15 - 20%
10 a 12	40 - 50%
13 a14	50 - 60%
15	> 80%
15 a 24	> 90%

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Sepses em pacientes em hemodiálise por lesão renal aguda: Estudo epidemiológico

Pesquisador: Augusto Diogo-Filho

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 33261414.5.0000.5152

Instituição Proponente: HOSPITAL DE CLINICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLANDIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.585.307

Apresentação do Projeto:

De acordo com os pesquisadores:

A sepsis é descrita como uma síndrome clínica complexa resultante de uma resposta do hospedeiro nociva ou prejudicial para a infecção.

Caracterizada pela disseminação da resposta inflamatória provocada por uma infecção viral, bacteriana ou fúngica. Ocorre uma fase de imunossupressão, tardiamente, que pode ser sequela de anergia, linfopenia, hipotermia e infecções nosocomiais. A sepsis grave e choque séptico têm um impacto significativo e crescente na saúde pública, sendo uma das principais causas de mortalidade. Para definição de Sepsis e Choque séptico foram utilizados os Critérios de Definições da Conferência de Consenso de 1991 do American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. A lesão renal aguda é referida como uma síndrome caracterizada por uma rápida redução na função excretora, com o acúmulo de produtos do metabolismo nitrogenado como creatinina e uréia e outros resíduos de produtos não mensurados clinicamente. Outras manifestações incluem redução do volume urinário, acúmulo de ácidos metabólicos e aumento da concentração do potássio e fosfato. A LRA é comum durante a doença crítica, há um aumento na incidência em pacientes hospitalizados e prenuncia piora na evolução clínica.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.307

Associa-se com aumento da utilização de recursos intensivos, mortalidade e aumento no tempo de internação. a sepse e LRA estão aumentando entre os pacientes críticos e estabelecem maior risco de morbidade e mortalidade. Sendo a sepse estabelecida como fator chave para o desenvolvimento de LRA em doenças críticas. Propõem a definição de “septic AKI” como sendo a presença simultânea de ambas síndromes, sepse e LRA, na ausência de outros fatores claros e estabelecidos, precipitantes de LRA não relacionadas com sepse.

=====

A presente EMENDA apresenta os seguintes documentos:

- Carta dos pesquisadores sobre realização de exames;
- TCLE versão nova para o paciente;
- TCLE versão nova para o Responsável pelo paciente;
- modelo de um formulário(planilha) de acompanhamento do paciente;
- cronograma atualizado;
- Projeto emendado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a prevalência de sepse nos pacientes com lesão renal aguda, submetidos à terapia renal substitutiva hemodialítica.

Objetivo Secundário:

1. Descrever o perfil clínico-epidemiológico;
2. Avaliar índice de mortalidade;
3. Identificar as principais fontes de infecção e patógenos envolvidos;
4. Avaliar as infecções pré-existentes;
5. Identificar os diagnósticos de internação;
6. Avaliar tempo de início de antibioticoterapia com sepse;
7. Relacionar transfusão de hemocomponentes com sepse.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.307

Riscos:

Há uma pequena chance dos sujeitos da pesquisa serem identificados. Isto será minimizado por identificação dos pacientes por códigos para preservar sua identidade.

Benefícios:

Os benefícios incluem um melhor conhecimento epidemiológico dos fatores de riscos envolvidos na sepse e sua relação com a lesão renal aguda e mortalidade. Observa-se ainda, o ganho em conhecimento dos profissionais e suas repercussões na saúde do indivíduo, constituindo um benefício para o paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma emenda, segundo os pesquisadores:

"Devido a problemas com pedidos de exames como cancelamentos, restrições e falta de reagentes, realizada mudança na metodologia da pesquisa do projeto. Visando também, não aumentar os gastos do hospital com exames que seriam solicitados, analisando somente os já existentes solicitados pelos médicos responsáveis pelo paciente. Somente serão solicitados exames caso o paciente não tenha nenhum resultado de bilirrubina total recente em 3 dias antes ou depois do início da hemodiálise. Somente os pacientes da Unidade de Terapia Intensiva adulta, Sala de Emergência ou aqueles que forem transferidos para estes locais até a segunda sessão hemodialítica participarão do estudo, por possuírem exames mais completos e diários. Não participarão pacientes com suspeita de morte encefálica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Devido a questões relativas a dificuldades de realização de todos os exames, os pesquisadores revisaram os critérios para inclusão dos participantes do estudo.

O CEP/UFU está ciente dos seguintes documentos:

- Carta dos pesquisadores sobre realização de exames;
- TCLE versão nova para o paciente;
- TCLE versão nova para o Responsável pelo paciente;

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.307

- modelo de um formulário(planilha) de acompanhamento do paciente;
- cronograma atualizado;
- Projeto emendado.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação da emenda ao protocolo de pesquisa proposto.

A emenda ao protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: julho/agosto de 2016.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo Participante da pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O Participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante da pesquisa ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.307

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_426202 E1.pdf	13/01/2016 21:52:39		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	13/01/2016 21:30:02	Ana Cristina Rocha Inácio	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	13/01/2016 21:24:43	Ana Cristina Rocha Inácio	Aceito
Outros	Carta.docx	13/01/2016 08:40:47	Ana Cristina Rocha Inácio	Aceito
Outros	Quest.pdf	13/01/2016 08:38:16	Ana Cristina Rocha Inácio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.pdf	13/01/2016 08:04:14	Ana Cristina Rocha Inácio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/01/2016 08:02:48	Ana Cristina Rocha Inácio	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_345466.pdf	19/09/2014 22:38:16		Aceito
Outros	Pendências.docx	19/09/2014 22:16:05		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_345466.pdf	08/07/2014 16:10:28		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_345466.pdf	07/07/2014 20:45:23		Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.585.307

Folha de Rosto	Folha de Rosto.pdf	07/07/2014 15:14:56		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_345466.pdf	27/06/2014 16:42:19		Aceito
Outros	Termo equipe executora.pdf	27/06/2014 15:59:50		Aceito
Outros	Documento da Instituição.pdf	27/06/2014 15:59:13		Aceito
Outros	Declaração da instituição co-participante.pdf	27/06/2014 15:58:02		Aceito
Outros	Currículo Lattes.docx	27/06/2014 15:56:49		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 03 de Junho de 2016

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLANDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br