



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



Lesão renal aguda em nonagenários: incidência, preditores e prognóstico

André Luis Bastos Sousa

METADADOS DA TESE

Salvador – Bahia

2019

I. RESUMO

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

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

XII. Summary

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

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

Keywords: acute kidney injury, nonagenarians, hemodialysis, mortality

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

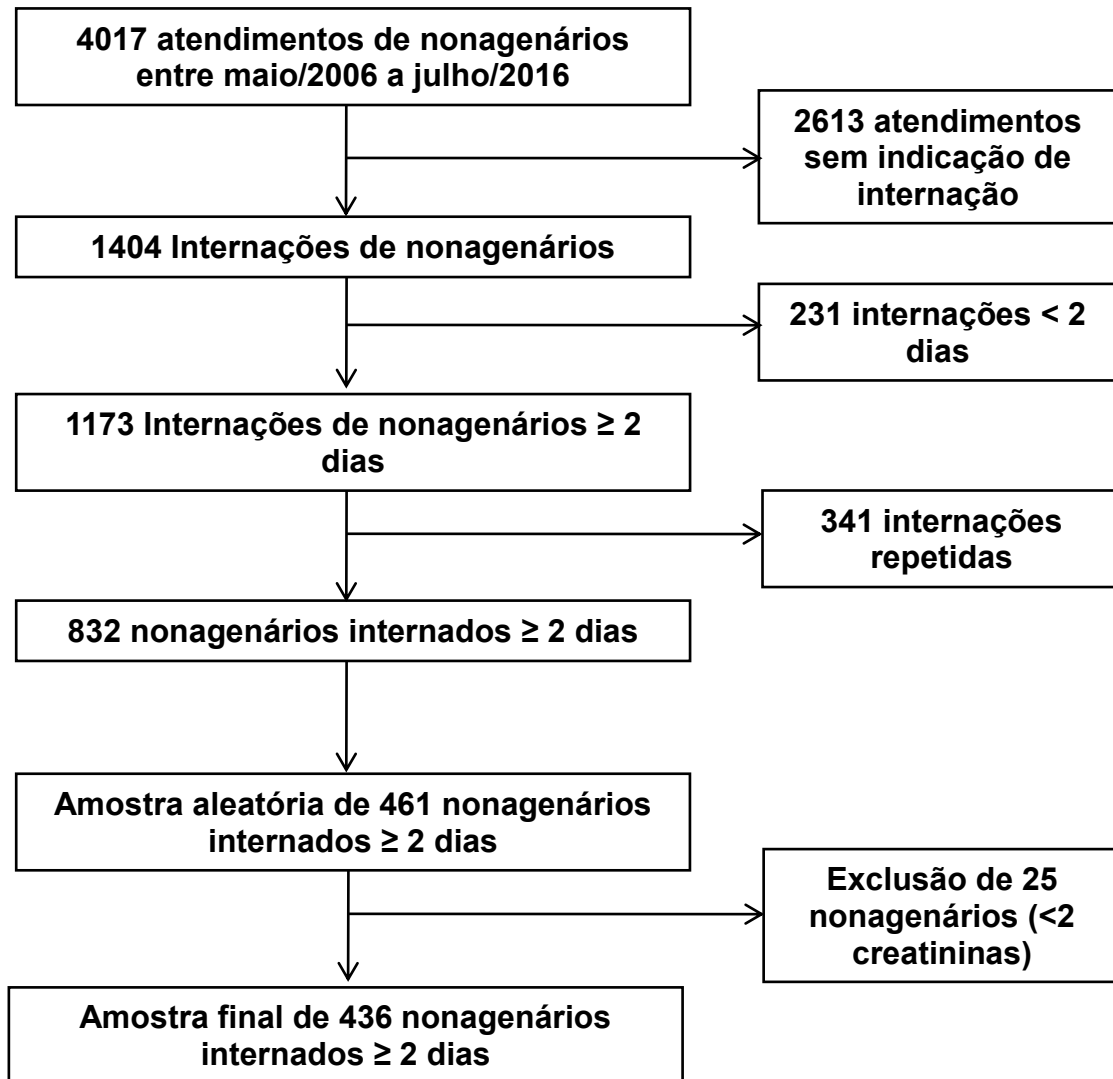


Tabela 1. Características demográficas e clínicas de uma amostra aleatória de 436 nonagenários internados em um hospital terciário ao longo de uma década.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

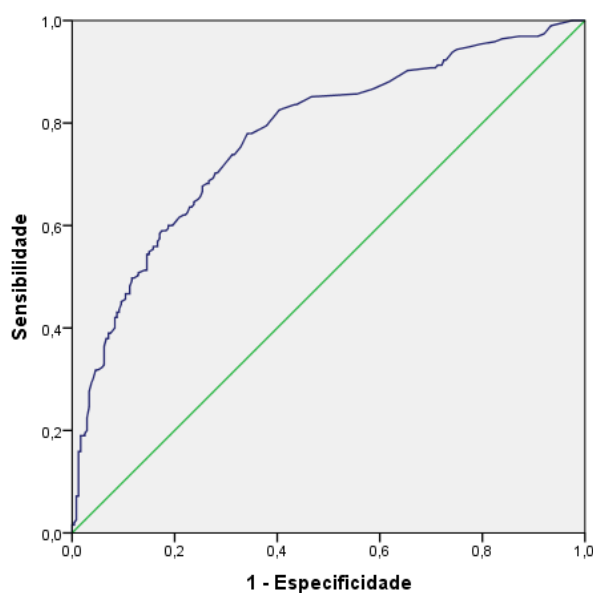
Legenda: LRA = lesão renal aguda; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; DP = desvio padrão; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa; ATB = antibiótico; i-ECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; BRA = Bloqueadores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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

Legenda: TRS = terapia renal substitutiva; DP= desvio padrão; K = potássio sérico; HCO₃ = bicarbonato sérico; HD = hemodiálise; SLED = diálise estendida de baixa eficiência; CVVHD = hemodiálise veno-venosa contínua.

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

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

Legenda: LRA = Lesão renal aguda; OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança; KDIGO = *Kidney disease improving global outcomes*;

TRS = terapia renal substitutiva. OBS: as ORs acima se referem ao aumento na chance de morte em comparação aos nonagenário sem LRA.

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

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

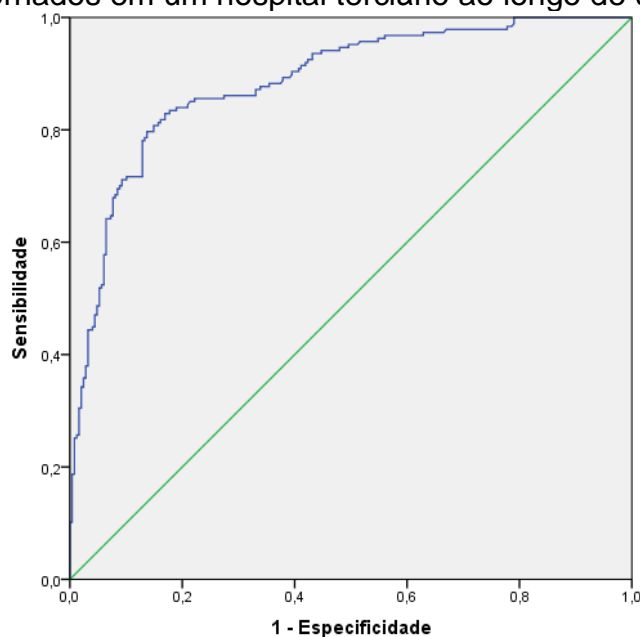
Legenda: OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; DP= desvio padrão; IH = internação hospitalar; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa; LRA = lesão renal aguda.

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

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

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

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



Legenda: ROC = *receiver operating characteristic*.

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

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

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