

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E
COMPORTAMENTO**

ANA CLAUDIA DA ROSA HISE

**AVALIAÇÃO DO ESTADO DE HIDRATAÇÃO PELA ANÁLISE
VETORIAL DA BIOIMPEDÂNCIA EM PACIENTES CRÍTICOS COM
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA**

Pelotas
2017

ANA CLAUDIA DA ROSA HISE

**AVALIAÇÃO DO ESTADO DE HIDRATAÇÃO PELA ANÁLISE
VETORIAL DA BIOIMPEDÂNCIA EM PACIENTES CRÍTICOS COM
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Saúde e Comportamento.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Gonzalez

Pelotas
2017

ANA CLAUDIA DA ROSA HISE

**AVALIAÇÃO DO ESTADO DE HIDRATAÇÃO PELA ANÁLISE
VETORIAL DA BIOIMPEDÂNCIA EM PACIENTES CRÍTICOS COM
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA**

Conceito final: Aprovado

Aprovado em: 21 de março de 2017.

BANCA EXAMINADORA:

Presidente e Orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Gonzalez

1° Examinador: Prof. Dr. Márcio Ósorio Guerreiro

2° Examinador: Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva

3° Examinador: Prof. Dr. Jean Pierre Oses

Dedicatória

Dedico esta Tese de Doutorado aos pacientes que participaram do estudo, assim com todos os outros pacientes que passaram pela minha trajetória médica e aos que ainda passarão.

Dedico também ao meu filho João Antonio Hise Ferrari razão do meu viver.

Agradecimento

Agradeço aos pacientes, familiares que consentiram com a participação no estudo de seus entes que se encontravam em um momento de extrema dificuldade e estado crítico. Em especial, quero agradecer a minha orientadora Dr^a. Prof^a. Maria Cristina Gonzalez que ao longo destes anos de pesquisa, primeiro para o Mestrado e agora para o Doutorado, se manteve firme ao meu lado. Passamos por momentos difíceis as duas, cada uma com seus problemas pessoais, que não teriam nada a ver com nosso relacionamento científico. Mas ao contrário do esperado para um orientador de Programa de Pós-Graduação, minha orientadora foi mais que isso, foi amiga e companheira. Rimos muito juntas, choramos também, ficamos por vezes furiosas com algo que não dava certo, nos apoiamos uma na outra nos momentos difíceis e bebemos champagne nos momentos felizes. Enfim, não teria conseguido terminar esta etapa se não fosse a minha orientadora e agora amiga Dr^a. Prof^a. Maria Cristina Gonzalez. Obrigado!

“Isso passa...”

(Autor desconhecido)

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	9
RESUMO.....	10
PARTE I: PROJETO	12
1 IDENTIFICAÇÃO	12
1.1 Título.....	12
1.2 Doutoranda	12
1.3 Orientador	12
1.4 Instituição	12
1.5 Curso.....	12
1.6 Linha de pesquisa	12
1.7 Data.....	12
2 INTRODUÇÃO	13
3 OBJETIVOS	15
3.1 Geral	15
3.2 Específicos	15
4 HIPÓTESES	16
5 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
5.1 Estratégia de Busca.....	17
5.2 Revisão de Literatura	17
6 METODOLOGIA.....	22
6.1 Delineamento	22
6.2 Amostra.....	22
6.3 Procedimentos e Instrumentos	23
6.4 Definições das Variáveis	25
6.5 Seleção e treinamento de pessoal	30
6.6 Logística	31
6.7 Estudo piloto.....	31
6.8 Coleta de dados.....	32

6.9 Controle de qualidade	33
6.10 Análise de dados	33
6.11 Aspectos éticos	34
6.12 Cronograma	36
6.13 Orçamento.....	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXOS	41
ANEXO A - Escore APACHE II.....	41
ANEXO B - Critérios de Sepsis	43
ANEXO C - Tipo de Diálise.....	44
ANEXO D - Lista de Medicamentos Nefrotóxicos.....	45
ANEXO E - Fórmula Cockcroft-Gault.....	46
ANEXO F - Sistema RIFLE de Definição e Classificação da IRA.....	47
ANEXO G - Definições de Falência de Órgãos	48
ANEXO H - Escala de Glasgow.....	49
ANEXO I - Fichas de coleta de dados.....	50
ANEXO J - Consentimento Livre e Esclarecido	54
PARTE III: ARTIGOS	56
ARTIGO 1	56
ARTIGO 2	82
PARTE III: CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	110
Considerações Finais	110

APRESENTAÇÃO

A Insuficiência Renal Aguda é uma condição clínica de importante relevância em Terapia Intensiva, contribuindo para um aumento expressivo na mortalidade dos pacientes críticos. Nos últimos anos, vários estudos mostram uma relação entre um estado de maior hidratação e o aumento na mortalidade nestes pacientes. Até o momento não existe método ou exame clínico/laboratorial capaz de mensurar o estado hídrico de modo satisfatório. Ao se conseguir acessar o estado de hidratação dos pacientes críticos em Terapia Intensiva, se conseguirá um adequado manejo hídrico visando à redução da taxa de mortalidade destes pacientes. Escolhemos a Análise Vetorial da Bioimpedância Elétrica para mensurar o estado hídrico dos pacientes estudados por ser um método de fácil aplicabilidade, seguro, de baixo custo e, principalmente, por se mostrar hábil em acessar o estado hídrico em diversas situações clínicas e em pacientes críticos.

Este trabalho foi elaborado como um requisito para a obtenção do grau de doutora em Saúde e Comportamento na Universidade Católica de Pelotas. Esta tese faz parte de um estudo que se iniciou para a obtenção do grau de mestra em Saúde e Comportamento da própria doutoranda, já com a intenção de chegar a este momento.

O material apresentado está disposto em três partes.

A primeira referente ao projeto intitulado “Avaliação do estado de hidratação pela análise vetorial da bioimpedância em pacientes críticos com insuficiência renal aguda” e está subdividida em Identificação, Introdução, Objetivos, Hipóteses, Revisão de Literatura, Métodos e em Anexo estão os instrumentos utilizados no estudo.

A segunda parte refere-se aos dois artigos resultantes do projeto; o primeiro intitulado “Assessment of hydration status using bioelectrical impedance vector analysis in critical patients with acute kidney injury” e o segundo intitulado “Relação do estado de hidratação pela análise vetorial da bioimpedância em pacientes críticos com insuficiência renal aguda com a mortalidade e seus fatores de risco independentes para o óbito”.

A terceira parte diz respeito às considerações finais e responde as hipóteses elaboradas no projeto de acordo com os resultados alcançados, sintetizando o trabalho.

Desta forma, busca-se responder os objetivos do estudo trazendo uma contribuição que possa auxiliar no entendimento deste tema.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O estado de hiper-hidratação em pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda (IRA) está associado ao aumento na mortalidade. A análise vetorial da bioimpedância (BIVA) vem sendo mostrada como método viável para acessar o estado hídrico de pacientes críticos, mas nunca foi avaliado em pacientes críticos com IRA.

OBJETIVO: Avaliar o estado de hidratação mensurado pela BIVA em pacientes críticos em terapia intensiva no momento do diagnóstico da IRA correlacionando com a mortalidade.

MÉTODOS: Nós avaliamos o estado hídrico mensurado pela BIVA em 224 pacientes críticos no momento do diagnóstico da IRA correlacionando com a mortalidade. Para interpretar os resultados utilizou-se o BIVA Software 2002 para pontear os dados dos pacientes estudados nas elipses de 95% de confiança no plano RXc para as comparações entre grupos (óbito, não óbito). Foram coletadas variáveis como ventilação mecânica, droga vaso ativa e sepse entre outras.

RESULTADOS: A análise vetorial da impedância realizada pelo software BIVA 2002 indicou alterações na composição corporal dos pacientes de acordo com elipse de 95% de confiança entre os vetores R/H e Xc/H do grupo dos sobreviventes e do grupo dos óbitos. Os testes de Hotelling ($T^2=21,2$) e teste F ($F=10,6$) mostraram diferença significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos. Estes resultados demonstram que os pacientes que evoluíram para óbito apresentavam maior volume de hidratação no momento do diagnóstico da IRA do que os que sobreviveram. Além do estado de hidratação mensurado pela BIVA, também se correlacionaram com o óbito: diagnóstico na internação, APACHE II, tempo de internação hospitalar total, RIFLE, número máximo falência de órgãos, tipo de sepse, hemoglobina e AF.

CONCLUSÃO: A avaliação do estado hídrico mensurado pela BIVA demonstrou de maneira significativa a diferença de hidratação entre os sobreviventes e não sobreviventes de pacientes criticamente enfermos com IRA.

Palavras-chave: insuficiência renal aguda; paciente crítico; análise vetorial da bioimpedância; estado hídrico; fator prognóstico.

ABSTRACT

BACKGROUND & AIMS: The state of hyperhydration in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) is associated with increased mortality. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) appears to be a viable method to assess the fluid status of critical patients but has never been evaluated in critical patients with AKI. The objective of this study is to evaluate the hydration status measured using BIVA in critical patients under intensive care at the time of AKI diagnosis and to correlate this measurement with mortality.

METHODS: We assessed the fluid status measured using BIVA in 224 critical patients at the time of AKI diagnosis and correlated it with mortality. To interpret the results, BIVA Software 2002 was used to plot the data from the patients studied on the 95% confidence ellipses of the RXc plane for comparisons between groups (non-survivors, survivors). Variables such as mechanical ventilation, vasoactive drug, and sepsis, among others, were collected.

RESULTS: The impedance vector analysis conducted using BIVA Software 2002 indicated changes in the body compositions of patients according to the 95% confidence ellipse between the vectors R/H and Xc/H of the group of survivors and the group of deceased patients. Hotelling's test ($T^2 = 21.2$) and the F test ($F = 10.6$) revealed significant differences ($p < 0.001$) between the two groups. These results demonstrate that patients who died presented with a greater hydration volume at the time of AKI diagnosis compared with those who survived. In addition to the hydration status measured using BIVA, the following were also correlated with death: diagnosis at hospitalization, APACHE II score, length of hospital stay, RIFLE score, maximum organ failure, sepsis type, hemoglobin, and AF.

CONCLUSIONS: The fluid status assessment measured using BIVA significantly demonstrated the difference in hydration between survivors and non-survivors among critically ill patients with AKI.

Keywords: acute kidney injury; critical patient; bioelectrical impedance analysis; fluid status; prognostic factor.

PARTE I: PROJETO

1 IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título

“Avaliação do estado de hidratação pela Análise Vetorial da Bioimpedância em pacientes críticos com Insuficiência Renal Aguda”.

1.2 Doutoranda

Ana Claudia da Rosa Hise

1.3 Orientador

Maria Cristina Gonzalez

1.4 Instituição

Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso

Doutorado em Saúde e Comportamento

1.6 Linha de pesquisa

Avaliação de Composição Corporal e Nutricional

1.7 Data

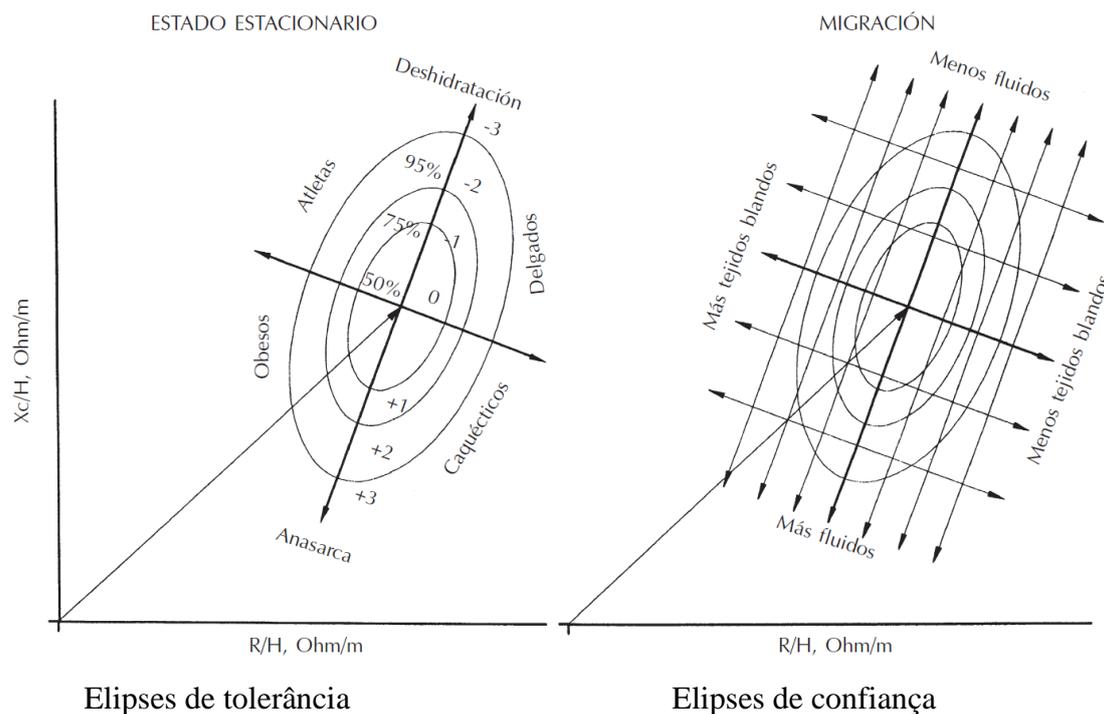
Pelotas, 21 de março de 2017.

2 INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) está relacionada a pacientes gravemente enfermos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e sua prevalência varia de 1,45% a 25,9%, dependendo de UTI e do tipo de pacientes analisados (1). A mortalidade hospitalar mantém-se elevada apesar do avanço tecnológico, ficando ao redor de 60,3% (1). A presença da IRA é considerada como fator prognóstico independente para a mortalidade de pacientes críticos em UTI (2). Mais recentemente, estudos vêm demonstrando a associação entre o estado de hiper-hidratação e aumento na mortalidade destes pacientes, sendo o balanço hídrico um preditor independente de mortalidade (3-4). No estudo de Bouchard et al foi demonstrado que pacientes hiper-hidratados no momento do diagnóstico da IRA apresentam-se mais gravemente enfermos e o estado de hiper-hidratação neste momento está associado com menor sobrevida (4).

Diferentes parâmetros com variados níveis de precisão podem ser utilizados para estimar o estado de volume efetivo dos pacientes, todos com dificuldade em prever a resposta na reposição hídrica (5).

A análise vetorial da bioimpedância (BIVA) vem se mostrando hábil em avaliar o estado de hidratação em diversas situações clínicas (6-9). Análise Vetorial da Bioimpedância (*Bioimpedância Vector Analysis* - BIVA) consiste em um método gráfico também conhecido como RXc, onde os valores de resistência e reactância padronizadas pela estatura (H) (R/H e Xc/H , respectivamente) dão origem a um vetor de impedância e suas elipses. As elipses podem ser de tolerância ou de confiança. As elipses tolerância 50%, 75% e 95%, são utilizadas quando a população estudada é comparada a uma população saudável com seus valores previamente determinados. As elipses de confiança de 95% são utilizadas para comparação entre grupos de uma mesma população estudada (como mostra a figura abaixo).



O estado de hidratação é inversamente proporcional ao tamanho do vetor, sendo que vetores mais longos significam menor hidratação. Em nosso estudo, através do BIVA Software 2002 foram gerados vetores com suas respectivas elipses de 95% de confiança no plano RX_c para a comparação entre os grupos de interesse.

Mais recentemente, foi demonstrado que a BIVA é viável em avaliar a hidratação de pacientes criticamente enfermos em UTI (10) e que o estado de hiper-hidratação destes pacientes mensurado pela BIVA é preditor de mortalidade (11). Até o momento, não há na literatura estudo avaliando o estado de hidratação mensurado pela BIVA de pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda (IRA) e sua mortalidade. O objetivo deste estudo é avaliar o estado de hidratação mensurado pela BIVA em pacientes críticos em terapia intensiva no momento do diagnóstico da IRA correlacionando com a mortalidade e seus fatores associados.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar o estado de hidratação mensurado pela Análise Vetorial da Bioimpedância de pacientes criticamente enfermos com Insuficiência Renal Aguda.

3.2 Específicos

- Avaliar o estado de hidratação mensurado pela Análise Vetorial da Bioimpedância no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda em pacientes criticamente enfermos (artigo 1).
- Associar o estado de hidratação mensurado pela Análise Vetorial da Bioimpedância no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda em pacientes criticamente enfermos com a mortalidade (artigo 1).
- Identificar os fatores independentes de risco para óbito em pacientes criticamente enfermos com Insuficiência Renal Aguda (artigo 2).
- Associar o estado de hidratação mensurado pela Análise Vetorial da Bioimpedância no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda em pacientes criticamente enfermos com os fatores independentes de risco para óbito (artigo 2).

4 HIPÓTESES

HIPÓTESE 1: A Análise Vetorial da Bioimpedância será hábil e viável em mensurar o estado de hidratação de pacientes criticamente enfermos com Insuficiência Renal Aguda.

HIPÓTESE 2: A Análise Vetorial da Bioimpedância demonstrará que os pacientes gravemente enfermos que evoluírem para o óbito apresentam-se mais hidratados, no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda, que os que não evoluírem para óbito.

HIPÓTESE 3: A Análise Vetorial da Bioimpedância demonstrará diferenças no estado de hidratação dependendo do momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda em pacientes criticamente enfermos.

HIPÓTESE 4: Dentre as variáveis estudadas, tempo de internação total, diagnóstico na internação, APACHE II, RIFLE, ângulo de fase, número de falência de órgãos, tipo de sepse e hemoglobina se identificarão como fatores independentes de risco para o óbito para a Insuficiência Renal Aguda em pacientes gravemente enfermos.

HIPÓTESE 5: A Análise Vetorial da Bioimpedância demonstrará que os pacientes gravemente enfermos com fatores independentes de risco para óbito estarão mais hidratados no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda que aqueles que não apresentarem os fatores independentes de risco para o óbito.

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Estratégia de Busca

Foram utilizadas as seguintes bases de dados científicos: BIREME, Cochrane Library, PUBMED, Ciencedirect, Bancos de teses das principais Universidades relacionadas ao tema (USP, EPM, UFRGS), contato direto via e-mail com autores, referências bibliográficas dos artigos selecionados, Sociedades Brasileira de Nefrologia, Anais de Congressos Nacionais e Internacionais.

Inicialmente foram buscados artigos focados no tema central do estudo proposto, mas não foi encontrado nenhum artigo citado em nenhuma base de dados.

Ao longo das buscas com as palavras-chave encontramos artigos que se repetiam ou não eram de interesse do tema proposto pelo estudo, finalizando um total de 18 artigos.

A seguir são apresentadas as palavras-chave e o número de artigos encontrados:

<i>Palavra-chave</i>	<i>Número de artigos encontrado</i>
Acute failure renal + fluid overload	147
BIVA	161
BIVA + fluido overload	13
BIVA + Acute failure renal	6
BIVA + Critical care	4
BIVA + Critically patients	6
BIVA + Fluid balance + Intensive care	5
BIVA + fluid overload + Acute failure renal	3
BIVA + fluid overload + Acute failure renal + Critical care	zero
TOTAL	18

5.2 Revisão de Literatura

A incidência de IRA em pacientes críticos é bastante alta, entorno de 20% (12, 13), seu diagnóstico é difícil e frequentemente tardio. Pacientes com IRA cursam, na

maioria das vezes, com outras condições clínicas que necessitam de aporte hídrico mais vigoroso como sepse, hipovolemia, instabilidade hemodinâmica, terapia nutricional entre outros.

A associação entre a hiper-hidratação e aumento da mortalidade de pacientes pediátricos gravemente enfermos tem sido demonstrada em vários estudos (14-16). Um estudo com uma população de adultos com IRA confirmou esta associação. Payen et al (3) extraiu dados do SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients) study analisando a influência das características dos pacientes e o balanço hídrico nos desfechos da IRA em pacientes gravemente enfermos. Dos 3.147 pacientes incluídos no SOAP study, 36% apresentaram IRA durante a permanência na UTI, com uma mortalidade em 60 dias de 36% comparado com 16% em pacientes sem IRA. Oligúria, necessidade de TSR, hiper-hidratação e início tardio da TSR (mais de dois dias após internação na UTI) estavam associados com piores desfechos. Nos 1.120 pacientes sépticos que desenvolveram IRA a média diária do balanço hídrico foi significativamente maior nos pacientes que evoluíram para óbito comparado com os sobreviventes ($0,98 \pm 1,5$ vs $0,15 \pm 1,06$ litros/24hs; $p < 0,001$). A análise da regressão multivariada demonstrou que a média diária do balanço hídrico foi um significativo e independente preditor de mortalidade: 1 litro positivo no balanço hídrico em 24hs estava associado com aumento de 20% no risco de mortalidade.

Em um estudo do PICARD (Programto Improve Care in Acute Renal Disease) group foi estabelecida uma associação entre hiper-hidratação e mortalidade em pacientes criticamente doentes com IRA (4). Neste estudo observacional o estado de hidratação foi estimado quantitativamente em 610 pacientes. A hiper-hidratação foi definida com um acúmulo de líquido maior que 10% do peso de base medido na internação. Pacientes que estavam hiper-hidratados no momento do diagnóstico da IRA apresentavam-se mais criticamente doentes que pacientes com menor grau de acúmulo de líquido, como demonstrado nos escores APACHEIII e SOFA, número de falência de órgãos, e percentagem de pacientes com falência respiratória, dependência da ventilação mecânica e sepse ou choque séptico. O estudo analisou o efeito da hiper-hidratação na sobrevida dos pacientes tratados com diálise e dos pacientes tratados conservadoramente. Para pacientes que realizaram diálise a sobrevida foi significativamente maior nos pacientes que não apresentavam hiper-hidratação (acúmulo de líquido $<10\%$) no momento do início da diálise. Do mesmo modo, nos

pacientes que não realizaram diálise, a hiper-hidratação no momento do diagnóstico da IRA estava associado à menor sobrevida. Finalmente, o estudo também demonstrou que a hiper-hidratação durante a IRA influencia na recuperação da função renal. Pacientes com hiper-hidratação no momento do seu maior nível de creatinina estavam significativamente menos propensos a recuperar a função renal que aqueles pacientes sem hiper-hidratação.

O estudo PICARD reforçou o papel da hidratação como um biomarcador da IRA, como recentemente proposto por Bagshaw et al (17) e alerta a comunidade clínica que mais que um processo inócuo sem conseqüências clínicas, a hiper-hidratação constitui um fenômeno “tóxico” que de forma independente influencia os desfechos dos pacientes.

O manejo do aporte hídrico em pacientes críticos se torna desafiador pela dificuldade em acessar seu estado de hidratação à beira do leito. Várias técnicas, invasivas ou não, vem sendo utilizadas sem resultados efetivos. Marcadores de obtenção de pressão intravascular são reconhecidos como os de maior índices de falhas como medida de hidratação (5, 18, 19), não fornecendo informação sobre o espaço extravascular ou intracelular. Do mesmo modo, o balanço hídrico cumulativo calculado durante a permanência na UTI tem seus pontos negativos como não levar em conta as perdas insensíveis ou para o terceiro espaço e não avaliar o estado de hidratação pré-admissão. A utilização de camas eletrônicas com medida de peso corporal tem mostrado conflito com resultados do balanço hídrico cumulativo (20-22). A detecção clínica da hiper-hidratação pelo edema é sensível após o acúmulo de 4 a 5 litros (23). Estudos com diluição de deutério, padrão ouro para acessar a água corporal total, não são viáveis para uso de rotina em UTI (24).

A BIVA é um método rápido, não invasivo, podendo ser realizado em alguns minutos à beira do leito e que se aproxima da técnica de diluição do deutério (25, 26). Nos últimos anos a BIVA vem se mostrando de grande utilidade na monitorização do estado de hidratação durante remoção de líquidos em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada (27, 28) e durante hemodiálise intermitente (29-33).

A viabilidade da BIVA para mensurar o estado de hidratação em pacientes críticos tem sido demonstrada em alguns estudos. No primeiro estudo relacionando a BIVA com o estado de hidratação de pacientes críticos, publicado em 2000(34), foram avaliados 121 pacientes com medidas de Pressão Venosa Central (PVC) e da BIVA

simultaneamente em uma medida apenas. Os valores da PVC se correlacionaram significativamente aos valores encontrados na BIVA. Isto é, valores baixos de PVC se correlacionaram com estado de desidratação mensurado pela BIVA e vice-versa. Treze anos após este primeiro estudo, foi publicado um estudo (11) onde avaliaram o estado de hidratação de 64 pacientes em UTI através da BIVA e investigaram a relação entre hidratação e mortalidade. A conclusão foi de que a hiper-hidratação mensurada pela BIVA é um preditor significativo de mortalidade. Mais recentemente Chen et al(35) avaliaram 89 pacientes em UTI com necessidade de Terapia Substitutiva Renal Contínua (TSRC), onde o estado hídrico mensurado pela BIVA foi combinado com a medida do N-terminal pro-B-tipo peptídeo natriurético (NT-pro-BNP). Concluíram que diferentes estados de hidratação detectados pela BIVA combinados com as medidas do NT-pro-BNP correspondem a diferentes condições clínicas os quais implicam no valor deste método para avaliação do estado hídrico destes pacientes sob TSRC. Em 2015, Jones et al (10) publicaram um artigo onde avaliaram 61 pacientes maiores de 18 anos com pelo menos 24 horas de internação na UTI e em ventilação mecânica. Realizaram a medida da BIVA duas vezes ao dia nos primeiros cinco dias ou até a alta. No momento da BIVA foram avaliadas outras variáveis como PVC, Pressão Arterial Média (PAM), droga vasopressora, gases sanguíneos, lactato arterial, creatinina e Balanço Hídrico cumulativo (BH). No momento da admissão na UTI 41% dos pacientes estavam hiper-hidratados, correspondendo aos pacientes mais graves (em uso de droga vasoativa e com disfunção renal mais proeminente que nos normo ou desidratados). Ao longo do estudo mudanças direcionais na BIVA se correlacionaram com o BH durante a permanência na UTI. Em conclusão, os autores demonstraram a viabilidade da BIVA em avaliar o estado hídrico em pacientes críticos e ainda fornece informações que são importantes para o manejo hídrico destes pacientes. E por fim, em 2016 Samoni et al avaliaram o impacto da hiper-hidratação na mortalidade de pacientes críticos admitidos em UTI, comparando a BIVA com o BH cumulativo. Foi um estudo prospectivo observacional, de 125 pacientes durante a estadia na UTI pelo período de 72 a 120 horas, onde foram analisadas as aferições de BIVA na admissão e diariamente e as medidas do BH cumulativo. A hiper-hidratação cumulativa foi calculada dividindo o BH cumulativo pelo peso na admissão de cada paciente. O resultado foi expresso como percentagem. Foi considerado hiper-hidratação moderada resultado entre 5% a 9,99% e hiper-hidratação grave $\geq 10\%$. Após análise estatística, a hiper-hidratação grave

mensurado pela BIVA foi a única variável significativamente associada a mortalidade daqueles pacientes.

A literatura demonstra a importância da hiper-hidratação na mortalidade de pacientes críticos e a BIVA como um método hábil em avaliar o estado de hidratação destes pacientes. No entanto, não há relatos na literatura científica associando o estado de hidratação de pacientes críticos, mensurado através da BIVA no momento do diagnóstico da IRA e sua mortalidade.

6 METODOLOGIA

6.1 Delineamento

Estudo longitudinal prospectivo com pacientes gravemente enfermos internados na Unidade de Tratamento Intensivo do Hospital São Francisco de Paula, que conta com 18 leitos, e na Unidade de Tratamento Intensivo da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, que conta com 10 leitos, na cidade de Pelotas/RS. A escolha destas duas unidades se deve ao fato de apresentarem o maior número de leitos e maior grau de complexidade no tratamento intensivo desta cidade.

6.2 Amostra

Esta coorte foi originada de uma amostra de um estudo anterior, cujo objetivo foi comparar o poder prognóstico do Ângulo de Fase da BIE com o do APACHE II. Para aquele objetivo procedemos da seguinte forma:

Para o cálculo de tamanho de amostra, foi utilizado o programa MedCalc® versão 11.1.1.0. Segundo dados da literatura, a área sobre a curva ROC quando o APACHE II é utilizado para prognóstico de mortalidade foi de 0,66. Esperamos que o ângulo de fase padronizado ofereça um poder prognóstico maior, com área sob a curva de 0,76. Para isto, serão necessários 222 pacientes ($\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,80$).

Buscamos os dados sobre nossa população a ser estudada e encontramos:

- Total de pacientes internados/ano: 1089 pacientes/ano
- Santa Casa de Misericórdia de Pelotas: 517 pacientes/ano
- Hospital São Francisco de Paula: 572 pacientes/ano
- Taxa de IRA nestas UTI: 40% (levantamento epidemiológico das UTI).

Então, casos de IRA/ano nestas UTI: 435 IRA/ano e 36 IRA/mês.

Nós teremos oito meses para coleta de dados (com o estudo piloto), mas como os pacientes serão acompanhados até o óbito ou a alta hospitalar, utilizaremos sete meses para base do cálculo da amostra.

Sendo assim, em sete meses estimamos que ocorram 254 casos de IRA nas duas UTI. Serão considerados como perdas os pacientes, cujos responsáveis recusarem a sua

participação no estudo. Desta maneira, este período será suficiente para a obtenção da amostra desejada, mesmo estimando uma recusa de 10%.

Para o estudo atual, como nossas análises se baseiam na comparação de vetores entre diferentes grupos calculados automaticamente pelo programa (Hotellingtest), não foi possível cálculo da amostra. Além disso, a amostra utilizada foi superior a encontrada nos estudos da revisão de literatura.

6.2.1 Critérios de inclusão

Serão incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos com alteração de função renal ocorrida após a admissão na UTI.

6.2.2 Critérios de exclusão

Serão excluídos os pacientes com Insuficiência Renal Crônica Agudizada, Insuficiência Renal Crônica dependente de diálise, IRA prévia à admissão na UTI e transplantados renais. Os pacientes com obesidade mórbida também serão excluídos, devido a não aplicabilidade da fórmula para o cálculo da Taxa de Filtração Glomerular nesta população. Pacientes com amputação de membros serão excluídos pela impossibilidade da realização da BIE.

6.3 Procedimentos e Instrumentos

- Escore APACHE II
- Critérios de Sepsis
- Definição de tipo de diálise
- Lista dos medicamentos nefrotóxicos
- Fórmula de Cockcroft-Gault
- Critério RIFLE
- Critério de Falência de Órgãos de Knaus (1985)
- Escala de Glasgow

- Ficha 1: ficha para de coleta de dados referentes às variáveis que compõe as características demográficas, características econômicas, comorbidades, hábitos e as características da internação pré-IRA.
- Ficha 2A: ficha para coleta de dados referentes às variáveis que compõe o primeiro dia de IRA e evolução dos primeiros sete dias subseqüentes.
- Ficha 2B: ficha para coleta de dados referentes à evolução diária da IRA.
- Ficha 3: ficha que resume os dados do primeiro dia de IRA e sua evolução diária.
- Consentimento Livre e Esclarecido
- Pletismógrafotetrapolar marca Systems modelo Q101.

A calibração do aparelho de impedância bioelétrica se dá pelo teste com resistor de 500 Ohms que acompanha o aparelho, o qual deverá acusar resistência de 500. Também serão checadas as pilhas através da luminosidade do visor. A calibração será feita antes de cada exame.

O exame de BIE se dará da seguinte forma:

O paciente deitado sobre as cobertas, ou seja, não deve haver lençol ou cobertor sobre o corpo do paciente. A cama deverá estar a 180 graus, sem travesseiros.

O paciente deitado sem encostar a cabeça ou os pés nas extremidades das grades da cama, com o corpo relaxado, os braços estendidos ao lado do corpo, sem tocar no tronco e as pernas em ligeira abdução. Não deve haver ponto de contato entre os braços e o tronco, nem entre as pernas. Em pacientes muito obesos, quando não se consegue afastar totalmente as coxas (que fiquem sem se tocar), se colocará uma toalha entre as pernas, irá funcionar como isolante.

Se a pele estiver gordurosa, será limpa com álcool para melhor fixação do adesivo. Os quatro adesivos serão colocados da seguinte forma: no membro superior direito: superfície dorsal da mão, na altura do terceiro metacarpo distal e entre as proeminências ósseas distais da ulna e rádio; no membro inferior direito: superfície dorsal do pé, na altura do terceiro metatarso distal e entre as proeminências ósseas distais, entre o maléolo medial e distal do tornozelo.

Se houver impossibilidade no local de realização do exame no lado direito, se realizará o exame à esquerda e anotado o motivo.

Após a colocação dos eletrodos (vermelhos, proximais da mão e pé; pretos, distais da mão e pé) se ligará o aparelho para a aferição da resistência e reactância.

Serão realizadas três medidas e anotados em ficha adequada, os menores valores de resistência e reactância encontrados. O exame de BIE será realizado pela pesquisadora nas primeiras 24 horas do primeiro dia da IRA.

6.4 Definições das Variáveis

Determinantes distais:

- Características demográficas:
→ Variáveis: idade, sexo, raça.

Determinantes intermediárias:

- Comorbidades:
→ Variáveis: presença de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia.

Determinantes proximais:

- Características da internação pré-IRA:
→ Variáveis: tempo de internação hospitalar até a admissão na UTI, APACHE II, diagnóstico de internação na UTI, classificação do paciente em cirúrgico ou clínico, tempo de internação na UTI até a ocorrência da IRA, balanço hídrico cumulativo.
- Características da internação durante IRA:
→ Variáveis: etiologia de IRA (nefrotóxica, isquêmica, séptica, obstrutiva, mista), tempo de IRA, classificação RIFLE (R, I, F), valor do ângulo de fase, número de falência de órgãos no diagnóstico da IRA, número de falência de órgãos máximo, sepse, ventilação mecânica, instabilidade hemodinâmica (necessidade de droga vaso ativa), uso de drogas nefrotóxicas, dados clínicos - laboratoriais, balanço hídrico cumulativo, diálise (necessidade de diálise, tempo do início da terapia dialítica até o desfecho e modo de diálise).

As variáveis do estudo foram agrupadas em categorias analíticas descritas a seguir:

Comorbidades:

Nesta categoria temos a presença de comorbidades tais como: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica. Estas características individuais podem influenciar a evolução da

IRA por estarem relacionadas à lesão crônica do rim mesmo sem alteração da função renal evidente. Sua operacionalização será feita através de dados coletados do prontuário ou com familiares devido ao diagnóstico se dar antes da internação do paciente.

Características da internação pré-IRA:

Nesta categoria encontram-se as características da internação anteriores à alteração da função renal. Estas características podem influenciar o desenvolvimento, duração e a gravidade da IRA. Dentre elas estão o tempo de internação pré-admissão na UTI, tempo de internação na UTI até a ocorrência de IRA, diagnóstico na internação na UTI, classificação do paciente em cirúrgico (eletivo ou emergência) ou clínico, balanço hídrico cumulativo (será obtido da ficha de acompanhamento diário da enfermagem, onde é anotado todo volume de entrada e de saída num prazo de 24 horas).

Alem destas variáveis, encontramos o APACHE II, escore de prognóstico padrão ouro utilizado em UTI, que será obtido do prontuário do pacientes. Nas UTI onde o estudo se realizará o APACHE II é calculado pelos médicos rotineiros para todos os pacientes admitidos na unidade. Os pacientes que, por ventura, não tiverem o escore, o mesmo será calculado com os dados das primeiras 24 horas de admissão na UTI coletados dos prontuários, retrospectivamente.

Características da internação durante a IRA:

Nesta categoria estão agrupadas as variáveis que caracterizam a IRA e influenciam direta ou indiretamente o seu prognóstico.

A etiologia da IRA será definida como a seguir:

→ nefrotóxica: IRA associada à exposição de compostos potencialmente nefrotóxicos nas 72 horas prévias como: contraste iodado, aminoglicosídeos, vancomicina, rifampicina, anfotericina B, zidovudina, indinavir, aciclovir, foscarnet, pentamidina, ciclosporina, tacrolimus, antiinflamatórios não hormonais (AINES), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II, cisplatina, metotrexate.

→ isquêmica: hipotensão (pressão arterial diastólica menor que 60mmHg nas 48 horas anteriores ao diagnóstico da IRA), hipovolemia, baixo débito cardíaco (insuficiência cardíaca associada a dados clínicos ou laboratoriais de baixa perfusão tecidual como confusão mental, redução de diurese, acidose láctica, redução na

saturação venosa central de O₂), sangramento (sangramento exteriorizado acompanhado por queda de três pontos no hematócrito e um ponto no nível da hemoglobina).

→ séptica: IRA associada à presença de sepse.

→ obstrutiva: IRA associada à obstrução do trato urinário de quais quer natureza.

→ mista: quando presentes dois ou mais componentes etiológicos simultaneamente.

O tempo de IRA é definido como período entre o primeiro dia da alteração da função renal e a recuperação da função renal ou até o óbito (caso este ocorra em vigência da IRA).

O diagnóstico e a classificação da IRA serão pelo critério RIFLE, levando em conta a primeira alteração na Taxa de Filtração Glomerular (primeiro dia da IRA), utilizando seus três primeiros graus crescentes de gravidade (Risk, Injury e Failure). Não serão utilizados os estágios L e E (Lost e End-stage renal disease respectivamente) por serem considerados como desfechos. Pelo critério RIFLE pode-se usar para classificação: a creatinina ou a Taxa de Filtração Glomerular estimada ou o volume de diurese.

Neste estudo não utilizaremos a creatinina isolada por esta não representar verdadeiramente a função renal, sofrendo influência da massa muscular, estado nutricional e não ser exclusivamente excretada pelo rim. Também não usaremos o débito urinário, por este ser facilmente alterado em pacientes críticos em unidades de terapia intensiva com o uso de diuréticos ou por perda volêmica (sangramentos) o que não representa, necessariamente, a perda de função renal. A Taxa de Filtração Glomerular estimada calculada pela fórmula Cockcroft-Gault representa uma abordagem mais ampla da função renal, já que leva em conta, além da creatinina, a idade, peso e o sexo. Não será usada a fórmula Modification of Diet in Renal Disease, preconizada pelo grupo Acute Dialysis Quality Initiative por que os níveis de albumina e uréia estão normalmente alterados com grande variação em pacientes críticos em UTI o que afetaria o resultado da Taxa de Filtração Glomerular. Além disso, a fórmula contém fator de ajuste para raça negra o que na população brasileira não se aplica devido à miscigenação inter-racial.

O ângulo de fase será obtido através do exame de BIE, no qual se encontra os valores da resistência e da reactância (o menor valor das três medidas) que serão

anotados em ficha apropriada. Na fase de análise de dados, o ângulo de fase será calculado pelo programa estatístico STATA 14.2 pela fórmula: $AF \text{ encontrado} = \arctan(Xc/R) \times 180/\pi$.

A falência de órgãos será feita pelo critério de Knaus, que leva em conta 6 órgãos-alvo (pulmonar, cardiovascular, renal, hepático, neurológico, coagulação), será aplicada no primeiro dia de IRA para a obtenção do número de falência de órgãos no diagnóstico de IRA, e diariamente até o desfecho ou alta hospitalar para a obtenção do número máximo de falência de órgãos.

Sepse será definida e classificada como a seguir:

→ Síndrome da resposta inflamatória sistêmica: resposta do organismo a um insulto variado (trauma, pancreatite, grande queimado, infecção sistêmica), com a presença de pelo menos 2 dos critérios abaixo:

1. Febre: temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$, ou Hipotermia: temperatura corporal $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Taquicardia: frequência cardíaca > 90 bpm
3. Taquipnéia: frequência respiratória > 20 irpm ou $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
4. Leucocitose: leucócitos > 12.000 cels/mm³, ou Leucopenia: leucócitos < 4.000 cels/mm³, ou presença de $> 10\%$ de formas jovens (bastões)

→ Sepses: quando a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é decorrente de um processo infeccioso comprovado.

→ Sepses graves: quando a sepses está associada a manifestações de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por acidose láctica, oligúria ou alteração do nível de consciência, ou hipotensão arterial com pressão sistólica menor do que 90 mmHg, porém, sem a necessidade de agentes vasopressores

→ Choque séptico: quando a hipotensão ou hipoperfusão induzida pela sepses é refratária à ressuscitação volêmica adequada e com subsequente necessidade de administração de agentes vasopressores.

Neste estudo, classificaremos os graus de sepses como a seguir:

- sepses: sepses 1
- sepses graves: sepses 2
- choque séptico: sepses 3

A variável ventilação mecânica será caracterizada pela necessidade do uso de respirador mecânico como suporte ventilatório por mais de 24 horas. Será anotado, além da necessidade, o tempo (em dias) de ventilação mecânica.

Nesta categoria encontramos a variável instabilidade hemodinâmica que reflete a insuficiência cardiovascular e que irá influenciar diretamente o prognóstico da IRA. A instabilidade hemodinâmica será caracterizada pela necessidade de droga vaso ativa (dopamina, noradrenalina), sendo anotado o tempo de uso (em dias) e qual droga utilizada ou associação de ambas.

Quanto ao uso de drogas nefrotóxicas as prescrições dos pacientes com IRA serão monitorizados diariamente e anotadas as medicações e o tempo de uso (em dias). As principais drogas nefrotóxicas de uso em terapia intensiva são: aminoglicosídeos, vancomicina, rifampicina, anfotericina B, polimixina b, zidovudina, indinavir, aciclovir, foscarnet, pentamidina, antiinflamatórios não hormonais (AINES), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II, metotrexate.

Dentre os dados clínico - laboratoriais, está a creatinina basal do paciente, isto é, a creatinina anterior à diminuição da TFG de pelo menos 25%, percentual utilizado pelo critério RIFLE para diagnosticar o primeiro estágio de perda de função renal. Será anotado a creatinina do dia da alteração da função renal para realização do cálculo da TGF e classificação do paciente no critério RIFLE.

Quanto ao peso, será utilizado o peso estimado estipulado pela equipe de terapia intensiva, por que este é a base para todos os cálculos clínicos e de ajustes como em medicações e volume de ar corrente (VAC) da ventilação mecânica, por exemplo.

Outro dado laboratorial a ser coletado é a hemoglobina, através da qual é detectado o estado anêmico do paciente que está, por sua vez, relacionado intimamente com a evolução do quadro clínico do paciente crítico, inclusive da IRA. É preconizado na literatura o ponto de corte da hemoglobina de 9 mg/dl. Serão anotados os valores diários de cada paciente incluído no estudo desde o primeiro dia de IRA até o final do acompanhamento, sendo adotado o menor valor de hemoglobina do paciente no período.

Outra variável que influencia de maneira significativa o prognóstico dos pacientes com IRA é a diálise não só pela gravidade do quadro que justifica a sua necessidade, mas a terapia em si que pode provocar instabilidade hemodinâmica,

arritmia cardíaca, alteração hidro-eletrolítica dentre outras. Dentro da variável diálise, levaremos em conta três características importantes para sua influência como terapia: a necessidade (a necessidade, início e término de diálise será de responsabilidade do nefrologista responsável pelo caso), o tempo (em dias) de terapia dialítica e o modo de diálise.

O modo de diálise será definido como a seguir:

→ Diálise Peritoneal (DP): diálise realizada através do peritônio com utilização do cateter de Tenkoff.

→ Hemodiálise Clássica (HC): hemodiálise convencional com duração de até 4 horas, com fluxo de sangue de 250 a 350 ml/min e fluxo de dialisato de 500ml/min.

→ Hemodiálise Lenta (HL): hemodiálise de duração de 6 a 8 horas, com fluxo de sangue mais baixo de 150 a 250 ml/min e fluxo de dialisato de 300 ml/min.

Os dados para obter o modo de diálise serão retirados da ficha de diálise do paciente a cargo do serviço de diálise de cada hospital.

Outra variável a ser coletada é o balanço hídrico cumulativo que será obtido da ficha de acompanhamento diário da enfermagem, onde é anotado todo volume de entrada e de saída num prazo de 24 horas.

6.5 Seleção e treinamento de pessoal

Participarão do estudo alunos a partir do quarto ano do curso de medicina divididos em duas equipes de seis integrantes. Uma equipe ficará responsável pela coleta de dados na UTI da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas e outra na UTI do Hospital Universitário São Francisco de Paula.

As visitas ao local de coleta serão em regime de plantão, com escala pré-estabelecida. Cada aluno faz uma visita a cada 6 dias, após o horário de liberação dos exames laboratoriais do dia.

Os alunos serão treinados a manusear prontuário médico, utilizar e aplicar os instrumentos do estudo.

Serão realizadas reuniões pré-estabelecidas semanalmente para ajustes necessários. Os alunos ficarão com os números de telefone (celular e residencial) da pesquisadora para eventuais dúvidas que possam ocorrer.

6.6 Logística

Todos os pacientes com função renal normal admitidos na UTI serão monitorizados diariamente através da Taxa de Filtração Glomerular calculada pela fórmula Cockcroft-Gault, até a ocorrência da alteração da função renal. Neste momento, serão explicados ao responsável pelo paciente (já que os pacientes em UTI podem apresentar alterações de nível de consciência devido ao quadro clínico/cirúrgico ou pelo tratamento) os objetivos e métodos do estudo e será feito convite para a inclusão do paciente no estudo. Após a concordância por escrito, será iniciada a coleta dos dados.

O diagnóstico e classificação da IRA serão feitos pelo critério RIFLE, usando a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault: $140 - \text{idade} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina (mg/dl)} \times 0,85$ (se sexo feminino), no primeiro dia de alteração da função renal. No primeiro dia de IRA será realizado o exame de Bioimpedância Elétrica com Pletismógrafotetrapolar marca RJL Systems modelo Q101, com o paciente em jejum de pelo menos quatro horas (respeitando o jejum noturno rotineiro da UTI) e em decúbito dorsal em 180° para obtenção dos valores da Resistência e da Reactância para posterior utilização na BIVA. As alturas em centímetros dos pacientes serão coletadas junto ao Serviço de Nutrição ou com os familiares.

Serão coletados dados diários, com ficha padronizada para o estudo, até a ocorrência do desfecho considerado como óbito do paciente. As informações serão coletadas diretamente dos prontuários médicos. O único contato direto com o paciente será para a realização da Bioimpedância Elétrica.

6.7 Estudo piloto

Tão logo seja aprovado pela Comissão de Ética, será realizado o estudo piloto. Para isso serão utilizados os pacientes internados nas duas UTI, durante os meses de novembro de 2009 a janeiro de 2010, a fim de testar a metodologia e a logística proposta, assim como identificar dificuldades técnicas que a equipe possa apresentar. O estudo piloto terá duração aproximada de 60 a 90 dias. Dependendo da presença de falhas na metodologia, os pacientes desse período poderão ser incluídos no estudo.

6.8 Coleta de dados

Os dados serão extraídos dos prontuários por uma equipe formada pela pesquisadora e doze alunos de medicina previamente treinados para este manuseio.

Os prontuários são compostos de: nota de internação, evolução médica, fluxograma de exames complementares, evolução de enfermagem, folha de sinais vitais e balanço hídrico, folha de diálise (quando esta ocorrer). Além do prontuário, os alunos coletarão informações com os familiares dos pacientes que podem não constar no prontuário (comorbidades).

Os alunos monitorizarão os prontuários de todos os pacientes com função renal normal admitidos na UTI até a inclusão do paciente no estudo.

No primeiro dia de IRA, a equipe:

1. Conversará com o familiar do paciente para: obter consentimento de inclusão no estudo e obter informações, que por ventura, não constarem no prontuário (comorbidades);

2. Classificará a IRA conforme o critério RIFLE;

3. Entrará em contato com a pesquisadora para a realização da BIE;

4. Coletará do prontuário: dados demográficos, comorbidades, exames laboratoriais (creatinina basal, creatinina inicial, utilizadas para o cálculo da TFG basal e inicial, hemoglobina);

5. Anotará em ficha adequada o APACHE II (obtido do prontuário ou calculado conforme critério APACHE II);

6. Caracterizará a etiologia da IRA através do prontuário e anotará o tempo (em dias) da internação na UTI até o primeiro dia de IRA;

7. Aplicará o critério de Knaus para obter o número de falência de órgão no dia do diagnóstico da IRA;

8. Pesquisará na prescrição: as drogas nefrotóxicas (conforme lista de medicações nefrotóxicas e anotando a medicação usada), ventilação mecânica, drogas vasoativa (anotando a medicação usada);

9. Aplicará os critérios de sepse.

Os itens 7, 8 e 9 continuarão sendo aplicados e anotados diariamente até o desfecho ou alta hospitalar. A ocorrência de diálise também será anotada, assim como tempo de diálise, modo de diálise

Nos itens 6, 7 e 9 a pesquisadora reaplicará os critérios pela importância clínica envolvida.

O exame de BIE será realizado pela pesquisadora dentro das 24 horas do primeiro dia da IRA com o paciente em jejum de pelo menos quatro horas, conforme descrição no item 5.3. Instrumentos.

6.9 Controle de qualidade

O controle de qualidade será realizado em cada fase do estudo:

→ Coleta de dados: será realizado pela pesquisadora, com a coleta em duplicata dos dados do dia, em dias alternados, uma vez por semana.

→ Digitação: checagem entre os relatórios dos dois digitadores.

6.10 Análise de dados

O desfecho será determinado através da variável dicotômica “óbito hospitalar”. O processamento será feito com a criação de Banco de Dados através do programa estatístico EPIINFO 6.01 e Stata versão 14.2 com níveis de significância de 5% ($p \leq 0,05$) para todas as análises. A digitação será feita em duplicata por dois membros da equipe.

Serão realizadas as seguintes análises:

- Análise univariada para mostrar as frequências das variáveis.
- Análise bivariada para verificar associação das variáveis com o desfecho. A partir desta análise serão levadas para a análise multivariada as variáveis que apresentarem $p \leq 0,2$.
- Análise multivariada (de Cox) para determinar os fatores significativamente determinantes da mortalidade.
- O ângulo de fase (AF) foi obtido pela seguinte fórmula: $AF = \arctan Xc/R \times 180/\pi$. Para determinar o melhor ponto de corte para o AF como fator prognóstico da IRA em pacientes críticos, construímos curvas ROC e assim obtivemos um ponto de corte do AF absoluto de $3,1^\circ$ que corresponde a uma sensibilidade de 90% e especificidade de 24%. Para

interpretação dos resultados, utilizou-se a Análise Vetorial da Bioimpedância (*Bioimpedância Vector Analysis - BIVA*), método gráfico também conhecido como RX_c , onde os valores de resistência e reactância padronizadas pela estatura (H)(R/H e X_c/H , respectivamente) dão origem a um vetor de impedância e sua elipse de confiança. O estado de hidratação é inversamente proporcional ao tamanho do vetor, sendo que vetores mais longos significam menor hidratação. Com a utilização do BIVA Software 2002, foram gerados vetores com suas respectivas elipses de 95% de confiança no plano RX_c para a comparação entre os grupos (óbito X sobreviventes) a partir dos dados dos pacientes estudados. Os médicos responsáveis pelo manejo hídrico dos pacientes desconheciam os resultados da BIVA para evitar o viés de tratamento. As variáveis estudadas foram apresentadas em média e desvio padrão. Calculou-se o coeficiente linear de correlação r (Pearson) entre as variáveis R/H e X_c/H . Os vetores foram analisados pelos testes T2 de Hotelling e análise univariada (teste F). Foi utilizado intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% para todas as análises.

- A análise estatística do BH foi através de teste paramétrico para igualdade de mediana (Mann-Whitney test). Foi utilizado intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% para todas as análises.

6.11 Aspectos éticos

O protocolo da pesquisa será submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, do Hospital Universitário São Francisco de Paula e da Universidade Católica de Pelotas. Ao responsável pelo paciente, será dada explicação clara dos procedimentos realizados no estudo (verbal e por escrito), sendo obtido seu consentimento por escrito em folha apropriada. O consentimento livre e esclarecido terá duas vias: uma ficará com o responsável pelo paciente e a outra com os pesquisadores. Como mencionado anteriormente, o consentimento será obtido do responsável pelo paciente, já que pacientes internados em UTI podem apresentar alteração de nível de consciência, pelo próprio quadro de doença ou pelo tratamento (sedação).

6.11.1 Riscos

O presente estudo não ofereceu riscos aos pacientes.

6.11.2 Benefícios

Não houve benefício imediato para os pacientes. O benefício se dará pelos resultados da pesquisa no nível de ciência médica.

6.13 Orçamento

Foi estimado um orçamento de R\$ 265,10 conforme custos do material listado a seguir. A previsão é de que o projeto seja mantido com recursos próprios.

Materiais

2000 folhas de papel para impressão.....	R\$ 80,00
12 lápis e 12 borrachas.....	R\$ 9,60
5 CD para gravar dados.....	R\$ 3,50
2 pastas de plástico.....	R\$ 2,00
300 envelopes pardos.....	R\$ 40,00
3 cartuchos de tinta para impressão.....	R\$ 30,00
Adesivos de BIE.....	R\$ 100,00
Total.....	R\$ 265,10

O Pletismógrafotetrapolar marca Systems modelo Q101 será cedido pela Dra. Maria Cristina Gonzalez, orientadora da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug 17;294(7):813-8.
2. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1397-403.
3. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008;12(3):R74.
4. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009 Aug;76(4):422-7.
5. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008 Jul;134(1):172-8.
6. Piccoli A. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int*. 2004 Mar;65(3):1050-63.
7. Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, AtilanoCarsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutierrez T, et al. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *ClinNephrol*. 2010 Apr;73(4):300-8.
8. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Musilli N, Bellandi F, Rosner MH, et al. Pre-procedural bioimpedancevectorial analysis of fluid status and prediction of contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 15;63(14):1387-94.
9. Nunez J, Mascarell B, Stubbe H, Ventura S, Bonanad C, Bodi V, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014 Oct 20.
10. Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, Young H, Peck L, Bellomo R, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients: a prospective, clinician-blinded investigation. *Crit Care*. 2015;19:290.
11. Basso F, Berdin G, Virzi GM, Mason G, Piccinni P, Day S, et al. Fluid management in the intensive care unit: bioelectrical impedance vector analysis as a tool to assess hydration status and optimal fluid balance in critically ill patients. *Blood Purif*. 2013;36(3-4):192-9.

12. Cerda J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008 Mar;4(3):138-53.
13. Cerda J, Lameire N, Eggers P, Pannu N, Uchino S, Wang H, et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 May;3(3):881-6.
14. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med*. 2004 Aug;32(8):1771-6.
15. Goldstein SL, Currier H, Graf C, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics*. 2001 Jun;107(6):1309-12.
16. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. 2005 Feb;67(2):653-8.
17. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008;12(4):169.
18. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002 Jun;121(6):2000-8.
19. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med*. 2004 Mar;32(3):691-9.
20. Perren A, Markmann M, Merlani G, Marone C, Merlani P. Fluid balance in critically ill patients. Should we really rely on it? *Minerva Anestesiol*. 2011 Aug;77(8):802-11.
21. Schneider AG, Baldwin I, Freitag E, Glassford N, Bellomo R. Estimation of fluid status changes in critically ill patients: fluid balance chart or electronic bed weight? *J Crit Care*. 2012 Dec;27(6):745 e7-12.
22. Schneider AG, Thorpe C, Dellbridge K, Matalanis G, Bellomo R. Electronic bed weighing vs daily fluid balance changes after cardiac surgery. *J Crit Care*. 2013 Dec;28(6):1113 e1-5.
23. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA*. 1989 Feb 10;261(6):884-8.
24. Di Somma S, Navarin S, Giordano S, Spadini F, Lippi G, Cervellin G, et al. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clin Chem Lab Med*. 2012 Dec;50(12):2093-105.

25. Kushner RF, Schoeller DA, Fjeld CR, Danford L. Is the impedance index (ht²/R) significant in predicting total body water? *Am J Clin Nutr.* 1992 Nov;56(5):835-9.
26. Lukaski HC, Hall CB, Siders WA. Assessment of change in hydration in women during pregnancy and postpartum with bioelectrical impedance vectors. *Nutrition.* 2007 Jul-Aug;23(7-8):543-50.
27. Ronco C, Kaushik M, Valle R, Aspromonte N, Peacock WF. Diagnosis and management of fluid overload in heart failure and cardio-renal syndrome: the "5B" approach. *Semin Nephrol.* 2012 Jan;32(1):129-41.
28. Uszko-Lencer NH, Bothmer F, van Pol PE, Schols AM. Measuring body composition in chronic heart failure: a comparison of methods. *Eur J Heart Fail.* 2006 Mar;8(2):208-14.
29. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD-BIA) Study Group. *Kidney Int.* 1998 Apr;53(4):1036-43.
30. Jha V, Jairam A, Sharma MC, Sakhuja V, Piccoli A, Parthasarathy S. Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD: comparison with healthy population. *Kidney Int.* 2006 May;69(9):1649-53.
31. Pillon L, Piccoli A, Lowrie EG, Lazarus JM, Chertow GM. Vector length as a proxy for the adequacy of ultrafiltration in hemodialysis. *Kidney Int.* 2004 Sep;66(3):1266-71.
32. Onofriescu M, Hogas S, Voroneanu L, Apetrii M, Nistor I, Kanbay M, et al. Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: a pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2014 Jul;64(1):111-8.
33. Piccoli A, Codognotto M, Piasentin P, Naso A. Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *Clin Nutr.* 2014 Aug;33(4):673-7.
34. Piccoli A, Pittoni G, Facco E, Favaro E, Pillon L. Relationship between central venous pressure and bioimpedance vector analysis in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2000 Jan;28(1):132-7.
35. Chen H, Wu B, Gong D, Liu Z. Fluid overload at start of continuous renal replacement therapy is associated with poorer clinical condition and outcome: a prospective observational study on the combined use of bioimpedance vector analysis and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement. *Crit Care.* 2015;19:135.

ANEXOS

ANEXO A - Escore APACHE II

Escore APACHE II

a) ESCORE FISIOLÓGICO AGUDO									
Variáveis fisiológicas	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura retal (C)	> 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 29,9
Pressão arterial média mmHg	>160	139-159	110-129		70-109		50-69		< 40
Frequência cardíaca bpm	> 180	140-179	110-139		70-109	55-69	40-54	< 39	
Frequência respiratória irpm (ventilados ou não)	> 50	35-49	25-34	12-24	10-11	6-9		< 5	
Oxigenação A-aDO2									
a) FiO2 > 0,5 A-aDO2	>500	350-499	200-349		< 200				
b) FiO2 < 0,5 PaO2					>70	61-70		55-60	< 55
pH Arterial	> 7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Sódio sérico (mEq/L)	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
Potássio sérico (mEq/L)	> 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina sérica (mg/dL) dobrar pontos se IRA	> 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematócrito (%)	> 60		50-50,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Número de leucócitos	> 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Escala de Glasgow para o coma Escore = (15-escore atual)									
Total do escore fisiológico agudo									
Bicarbonato sérico (mEq/L) (usar se não coletar gasometria)	> 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	< 15

b) PONTOS PARA A IDADE					
Pontos	0	2	3	5	6
idade (anos)	< 44	45-54	55-64	65-74	> 75

C) PONTOS PARA DOENÇA CRÔNICA

Se o paciente tem uma história de insuficiência grave de órgãos ou é imunocomprometido; assinale pontos como se segue:

a) Para pacientes não-cirúrgicos ou pós-operatórios de emergência: 5 pontos

b) Para pacientes de pós-operatórios eletivos: 2 pontos

Definições: a insuficiência de órgão ou o estado de imunodepressão deve ser evidente antes da admissão hospitalar e deve obedecer o seguinte critério:

Fígado: Cirrose comprovada por biópsia, hipertensão portal documentada; episódios passados de hemorragia gastrointestinal atribuídos à hipertensão portal; episódios anteriores de insuficiência hepática, encefalopatia ou coma

Cardiovascular: New York Association classe IV

Respiratória: Doença crônica restritiva, obstrutiva ou vascular resultando em grave restrição ao exercício, isto é, incapaz de subir escadas ou fazer serviços domésticos; hipóxia crônica documentada, hipercapnia, policitemia secundária, hipertensão pulmonar grave (> 40 mmHg); dependência de prótese ventilatória

Renal: Recebendo diálise cronicamente

Imunocomprometido: Paciente tem recebido terapia que suprime a resistência à infecção, isto é, imunossupressores, quimioterapia, radioterapia, corticóides cronicamente ou recente em altas doses; doença que é suficientemente avançada para suprimir a resistência à infecção, isto é, leucemia, linfoma, AIDS.

SCORE APACHE II = A + B + C

Avaliação da mortalidade

Score (pontos)	Risco de mortalidade
0-4	aproximadamente 4 %
5-9	aproximadamente 8%
10-14	aproximadamente 15%
15-19	aproximadamente 25%
20-24	aproximadamente 40%
25-29	aproximadamente 55%
30-34	aproximadamente 75%
> 34	aproximadamente 85%

ANEXO B - Critérios de Sepses

	Dois ou mais critérios:
1	Febre: temperatura corporal > 38°C ou Hipotermia: temperatura corporal < 36°C
2	Taquicardia: frequência cardíaca > 90 bpm
3	Taquipnéia: frequência respiratória > 20 irpm ou PaCO ₂ < 32 mmHg
4	Leucocitose: leucócitos > 12.000 cels/mm ³ ou Leucopenia: leucócitos < 4.000 cels/mm ³ , ou Bastonetose: presença > 10% de formas jovens (bastões)

Classificação da sepsis

Sepsis 1	Dois ou mais critérios acima e presença de infecção
Sepsis 2	Dois ou mais critérios acima + hipoperfusão tecidual + sem droga vaso ativa
Sepsis 3	Dois ou mais critérios acima + hipoperfusão tecidual + com droga vaso ativa

ANEXO C - Tipo de Diálise**Tipo de Diálise**

	Peritoneal	Hemodiálise Clássica	Hemodiálise Lenta
Característica	Peritônio Cateter Tenkoff	Convencional	Convencional
Duração	–	Até 4 horas	6 a 8 horas
Fluxo de Sangue	–	250 a 350 ml/min	150 a 250 ml/min
Fluxo do Dialisato	–	500 ml/min	300 ml/min

ANEXO D - Lista de Medicções Nefrotóxicas**Lista de Medicções Nefrotóxicas**

Gentamicina
Amicacina
Vancomicina
Rifampicina
Anfotericina B
Polimixina b
Zidovudina
Indinavir
Aciclovir
Foscarnet
Pentamidina
Diclofenaco de sódio/potássico
Cetoprofeno
Captopril
Enalapril
Losartan
Metotrexate

ANEXO E - Fórmula Cockcroft-Gault

Fórmula Cockcroft-Gault

$$\text{TFG} = (140 - \text{IDADE}) \times \text{PESO} / 72 \times \text{CREATININA}$$

Sexo feminino: TFG x 0,85

ANEXO F - Sistema RIFLE de Definição e Classificação da IRA

Classificação: Risk, Injury, Failure, Lost, End-stage (RIFLE)

C LASSE	RITMO DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (RFG)	DIURESE
R	Aumento na Cr basal x 1,5 ou Redução no RFG >25%	<0,5ml/Kg/h x 6horas
I	Aumento na Cr basal x2 ou Redução no RFG >50%	<0,5ml/Kg/h x 12horas
F	Aumento na Cr basal x3 ou Redução no RFG >75% ou Aumento de 0,5mg/dl na Cr basal para pacientes com Cr basal = 4mg/dl	<0,3ml/Kg/h x24horas ou anúria x12h
L	Necessidade de terapia dialítica por período superior a 4 semanas	
E	Necessidade de terapia dialítica por período superior a 3 meses	

ANEXO G - Definições de Falência de Órgãos

I. Insuficiência Cardíaca (presença de um ou mais):

- A. Frequência ≤ 54 /min.
- B. Pressão Arterial Média ≤ 49 mmHg.
- C. Ocorrência de taquicardia e/ou fibrilação ventricular
- D. pH 7.24 sérico com $PCO_2 \leq 49$ mmHg.

II. Insuficiência Respiratória (presença de um ou mais):

- A. Frequência respiratória ≤ 5 /min ou ≥ 49 /min.
- B. $PCO_2 \geq 50$ mmHg.
- C. $ADO_2 \geq 350$ mmHg.
- D. Dependência do respirador no quarto dia de FO (não aplicável para as 72 horas da FO)

III. Falência Renal (presença de um ou mais): *

- A. Débito urinário ≤ 479 ml/24 h ou 159 ml/8 h.
- B. Nível uréia > 100 mg/100 ml.
- C. Nível de creatinina $\geq 3,5$ mg/100 ml.

IV. Falência hematológica (presença de um ou mais):

- A. Leucócitos totais < 1000 mm³.
- B. Plaquetas ≤ 20.000 mm³.
- C. Hematócrito $\leq 20\%$.

V. Falência Neurológica

Escala de Coma de Glasgow ≤ 6 (na ausência de sedação nas 24h)**.

* A falência renal será definida e classificada pelo critério de RIFLE

ANEXO H - Escala de Glasgow

Elementos da escala

A escala compreende três testes: respostas de abertura ocular, fala e capacidade motora. Os três valores separadamente, assim como sua soma, são considerados.

	1	2	3	4	5	6
Ocular	Não abre os olhos	Abre os olhos em resposta a estímulo de dor	Abre os olhos em resposta a um chamado	Abre os olhos espontaneamente	N/A	N/A
Verbal	Emudecido	Emite sons incompreensíveis	Pronuncia palavras inapropriadas	Confuso, desorientado	Orientado, conversa normalmente	N/A
Motor	Não se movimenta	Extensão a estímulos dolorosos	Flexão anormal a estímulos dolorosos	Flexão / Reflexo de retirada a estímulos dolorosos	Localiza estímulos dolorosos	Obedece a comandos

Interpretação

- Pontuação total: de 3 a 15

3 = Coma profundo; (85% de probabilidade de morte; estado vegetativo)

4 = Coma profundo;

7 = Coma intermediário;

11 = Coma superficial;

15 = Normalidade.

ANEXO I - Fichas de coleta de dados

FICHA 1

PCTE ____ BIVA E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

FICHA 1 - DADOS PESSOAIS

As primeiras 11 questões deverão ser preenchidas com os dados colhidos da ficha de internação (prontuário) e confirmadas com médico assistente e/ou plantonista.

1) Paciente nº _ _ _ _	[PCTE] _ _ _ _
2) Protocolo _ _ _ _ _ _ _ _	[PROTOC] _ _ _ _ _ _ _ _
3) Nome completo: _____	
4) Telefone para contato (_ _ _ _ _ _) _ _ _ - _ _ _ _ _ _	
5) Sexo: 0 () Feminino 1 () Masculino	[SEX] _ _
6) Cor: 1 () Branca 2 () Não branca	[COR] _ _
7) Estado civil: 0 () sem companheiro 1 () com companheiro	[ESTCIV] _ _
8) Data de nascimento: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	[DNASC] _ _ _ / _ _ _ / _ _ _
9) Diagnóstico: _____	[CIDINT] _ _ _ _ _ _ _ _
10) APACHE II _ _ _	[APACHE] _ _ _
11) Tempo de internação hospitalar até UTI: _ _ _ _ _	[TINTER] _ _ _ _ _
12) Tempo de internação na UTI até IRA: _ _ _ _ _	[TIRA] _ _ _ _ _
13) Paciente cirúrgico? 0 () não 1 () sim	[CIRUG] _ _
14) Outras doenças crônicas:	
Diabetes: 0 () não 1 () sim	[DIAB] _ _
Hipertensão arterial: 0 () não 1 () sim	[HIPERT] _ _
Insuficiência cardíaca: 0 () não 1 () sim	[ICC] _ _
Insuficiência renal crônica: 0 () não 1 () sim	[IRC] _ _
Enfisema ou DBPOC: 0 () não 1 () sim	[DBPOC] _ _
Neoplasia: 0 () não 1 () sim	[NEOPL] _ _
11) Hábitos do paciente:	
O paciente fuma? 0 () não 1 () sim 2 () já fumou 9 () sem informação	[FUMO] _ _
O paciente bebe diariamente? 0 () não 1 () sim 9 () sem informação	[ETIL] _ _
12) Altura do paciente em metros: _ _ _ _ _	[ALT] _ _ _ _ _

FICHA 2A

PCTE ____ BIVA E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

EVOLUÇÃO DA IRA

Nome completo _____

ETIOLOGIA DA IRA: 1 () NEFROTÓXICA 2 () ISQUÊMICA 3 () SÉPTICA
4 () OBSTRUTIVA 5 () MISTA

CLASSIFICAÇÃO RIFLE: 1 () R 2 () I 3 () F

RESISTÊNCIA |__|__|__| REACTÂNCIA |__|__|__|

CREATININA BASAL |__|, |__| CREATININA INICIAL |__|__|, |__|

PESO ESTIMADO |__|__|__|

TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR: BASAL |__|__|__|, |__| INICIAL |__|__|__|, |__|

Nº DE FALÊNCIAS DE ÓRGÃOS NO DIAGNÓSTICO: |__|

DATA	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
	1º DIA	2º DIA	3º DIA	4º DIA	5º DIA	6º DIA	7º DIA
IRA não=0 sim=1	__	__	__	__	__	__	__
Sepse não =0, sepse 1, 2 ou 3	__	__	__	__	__	__	__
Falência de órgãos não = 0 sim = número de órgãos (1 a 4)	__	__	__	__	__	__	__
Ventilação mecânica não=0 sim=1	__	__	__	__	__	__	__
Uso de droga vaso ativa não=0 Dopa=1 Nora=2	__	__	__	__	__	__	__
Drogas nefrotóxicas não=0 sim=número de drogas	__	__	__	__	__	__	__
Hemoglobina	__	__	__	__	__	__	__
Diálise não=0 DP=1 HC=2 HL=3	__	__	__	__	__	__	__
Balanço Hidrico	__	__	__	__	__	__	__
Óbito não=0 sim=1	__	__	__	__	__	__	__

FICHA 2BPCTE ____ **BIVA E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA****Evolução da IRA**

DATA	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__
	__°D						
IRA não=0 sim=1							
Sepsis não =0, sepse 1, 2 ou 3	__	__	__	__	__	__	__
Falência de órgãos não = 0 sim = número de órgãos (1 a 4)	__	__	__	__	__	__	__
Ventilação mecânica não=0 sim=1	__	__	__	__	__	__	__
Uso de droga vasoativa não=0 Dopa=1 Nora=2	__	__	__	__	__	__	__
Drogas nefrotóxicas não=0 sim=número de drogas	__	__	__	__	__	__	__
Hemoglobina	__	__	__	__	__	__	__
Diálise não=0 DP=1 HC=2 HL=3	__	__	__	__	__	__	__
Balanço Hidrico	__	__	__	__	__	__	__
Óbito não=0 sim=1	__	__	__	__	__	__	__

FOLHA ____

FICHA 3

PCTE |__|__|__|

BIVA E INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

1) Nome completo: _____	PCTE __ __ __
2) Etiologia da IRA: 1 () nefrotóxica 2 () isquêmica 3 () séptica 4 () obstrutiva 5 () mista	[ETIRA] __
3) Tempo da IRA: __ __ __ dias	[TIRA] __ __ __
4) Classificação RIFLE: 1 () R 2 () I 3 () F	[CLIRA] __
5) Reactância __ __ __ ohms	[REACT] __ __ __
6) Resistência __ __ __ ohms	[RESI] __ __ __
7) Número de falência de órgãos no diagnóstico __ órgãos	[NORGD] __
8) Número de falência de órgãos máximo __ órgãos	[NORGM] __
9) Características da internação:	
Dias de sepsis: __ __ __ dias (000 = não)	[SEPSE] __ __ __
Dias de droga vasoativa: __ __ __ dias (000 = não)	[VASOAT] __ __ __
Dias de ventilação mecânica: __ __ __ dias (000 = não)	[VENTM] __ __ __
Dias de drogas nefrotóxicas: __ __ __ dias (000 = não)	[NEFTOX] __ __ __
Diálise 0 () não 1 () DP 2 () HC 3 () HL	[DIAL] __
Tempo de diálise __ __ __ dias	[TDIAL] __ __ __
Hemoglobina mínima __ __ , __ g/dl	[HEMOG] __ __ , __
Creatinina basal __ , __ g/dl	[CREATB] __ , __
Creatinina inicial __ __ , __ g/dl	[CREATI] __ __ , __
Taxa de filtração glomerular basal __ __ __ , __	[TAXFB] __ __ __ , __
Taxa de filtração glomerular basal __ __ __ , __	[TAXFI] __ __ __ , __
BH pré-IRA __ __ __ __ __ ml	[BHP] __ __ __ __ __
BH durante IRA __ __ __ __ __ ml	[BHD] __ __ __ __ __
BH total __ __ __ __ __ ml	[BHT] __ __ __ __ __

ANEXO J - Consentimento Livre e Esclarecido

Consentimento Livre e Esclarecido

-----, está sendo convidado a participar de um estudo denominado “ÂNGULO DE FASE COMO FATOR PROGNÓSTICO NA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM PACIENTES CRÍTICOS”, cujo objetivo é demonstrar que o ângulo de fase é um exame que auxilia em avaliar a gravidade do quadro de insuficiência renal aguda (quando os rins param de funcionar).

A participação no estudo será no sentido de fazer uma única vez, o exame de Bioimpedância elétrica, que consiste na passagem de uma corrente elétrica fraca pelo corpo do paciente, a qual não causa dor ou desconforto, semelhante ao exame de eletrocardiograma. O exame é feito em jejum respeitando os horários de rotina da UTI, não necessitando de jejum além do normal, o paciente não necessita ser deslocado da UTI ou de sua cama, permanecendo deitado sem ter que parar quaisquer tipos de tratamento. Será realizado pela responsável pelo estudo com duração de aproximadamente 5 (cinco) minutos.

Do estudo a se realizar, não é possível esperar benefícios imediatos ou malefícios para o paciente. Assim como, não trará riscos ou desconforto. Os exames de sangue necessários serão aqueles coletados de rotina durante o tratamento na UTI.

A privacidade do paciente será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, o (a) identificar, não será divulgado ao público.

Ao responsável cabe o direito de recusar a participação de seu representado no estudo, bem como de ser retirado o consentimento a qualquer momento, sem precisar haver justificativa, e de que, ao sair do estudo, não haverá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

Os responsáveis pelo estudo são Dra. Ana Claudia Hisê Ferrari e Dra. Maria Cristina Gonzalez, vinculados ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, e com elas poderei manter contato pelos telefones 84174374 e 33032812.

É assegurada a assistência ao seu representado durante todo o estudo, bem como é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas conseqüências.

Os resultados finais do estudo serão publicados em forma de artigo científico em revista especializada de medicina.

Em decorrência da participação no estudo não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar. De igual maneira, caso ocorra qualquer dano decorrente da participação no estudo, este será reparado, conforme determina a lei.

Pelotas, ____ de ____ de 20 ____.

Eu autorizo a sua participação.

Eu não autorizo a sua participação.

(Assinatura do representante legal)

(Assinatura de representante legal)

Entrevistador

Ana Claudia da Rosa Hise– Responsável pelo estudo

PARTE III: ARTIGOS

ARTIGO 1

**ASSESSMENT OF HYDRATION STATUS USING BIOELECTRICAL
IMPEDANCE VECTOR ANALYSIS IN CRITICAL PATIENTS WITH ACUTE
KIDNEY INJURY**

Artigo aceito para publicação pela revista Clinical Nutrition em 16/02/2017

DOI 10.1016

ABSTRACT

BACKGROUND & AIMS: The state of hyperhydration in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) is associated with increased mortality. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) appears to be a viable method to assess the fluid status of critical patients but has never been evaluated in critical patients with AKI. The objective of this study is to evaluate the hydration status measured using BIVA in critical patients under intensive care at the time of AKI diagnosis and to correlate this measurement with mortality.

METHODS: We assessed the fluid status measured using BIVA in 224 critical patients at the time of AKI diagnosis and correlated it with mortality. To interpret the results, BIVA Software 2002 was used to plot the data from the patients studied on the 95% confidence ellipses of the RXc plane for comparisons between groups (non-survivors, survivors). Variables such as mechanical ventilation, vasoactive drug, and sepsis, among others, were collected.

RESULTS: The impedance vector analysis conducted using BIVA Software 2002 indicated changes in the body compositions of patients according to the 95% confidence ellipse between the vectors R/H and Xc/H of the group of survivors and the group of deceased patients. Hotelling's test ($T^2 = 21.2$) and the F test ($F = 10.6$) revealed significant differences ($p < 0.001$) between the two groups. These results demonstrate that patients who died presented with a greater hydration volume at the time of AKI diagnosis compared with those who survived. In addition to the hydration status measured using BIVA, the following were also correlated with death: diagnosis at hospitalization, APACHE II score, length of hospital stay, RIFLE score, maximum organ failure, sepsis type, hemoglobin, and AF.

CONCLUSIONS: The fluid status assessment measured using BIVA significantly demonstrated the difference in hydration between survivors and non-survivors among critically ill patients with AKI.

Keywords: acute kidney injury; critical patient; bioelectrical impedance analysis; fluid status; prognostic factor.

INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) is related with severely ill patients in intensive care units (ICUs) and has a prevalence that varies from 1.45% to 25.9%, depending on the ICU and the type of patient analyzed ¹. The hospital mortality rate of these patients remains high despite technological advances, reaching approximately 60.3% ¹. The presence of AKI is considered an independent prognostic factor for mortality among critical patients in the ICU ². More recently, studies have shown an association between hyperhydration status and increased mortality in these patients, with fluid balance being an independent predictor of mortality ^{3, 4}. Bouchard et al. found that patients who are hyperhydrated at the time of AKI diagnosis are more seriously ill and that the hyperhydration status at this time is associated with low survival ⁴.

Different parameters with varying levels of accuracy can be used to estimate the effective volume status of patients, but all have difficulty predicting fluid responsiveness⁵. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA), using the resistance and reactance values obtained directly from bioelectrical impedance analysis (BIA), is effective in assessing the hydration status in various clinical situations ⁶⁻⁹. More recently, it was demonstrated that BIVA is viable for evaluating the hydration of critically ill patients in the ICU ¹⁰ and that the hyperhydration status of these patients, measured using BIVA, is a predictor of mortality ¹¹. To date, there is no study evaluating the hydration status measured using BIVA of critically ill patients with AKI and the associated mortality.

The objective of this study was to assess the hydration status measured using BIVA in critical patients in intensive care at the time of AKI diagnosis and its association with mortality.

METHODS

A longitudinal prospective study was conducted between March and September 2010 in the ICUs of the São Francisco de Paula University Hospital and Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, in the city of Pelotas, Rio Grande do Sul (RS), Brazil. All the patients admitted during this period were screened and all who responded to both the inclusion and exclusion criteria were included in the study, resulting in a sample of 224 critically ill patients. Patients older than 18 years and with changes in kidney function occurring after ICU admission were included. Patients with chronic AKI, dialysis-dependent chronic kidney injury, AKI prior to ICU admission, kidney transplant, morbid obesity and limb amputation were excluded. The study was submitted to the Ethics Committees of the institutions involved, and data were collected after the signing of an informed consent form by the individual responsible for the patient. The project is registered in ClinicalTrials.gov as NCT02936440. All patients with normal kidney function (creatinine up to 1.3 mg/dl) admitted to the ICU were monitored daily using the glomerular filtration rate (GFR) calculated with the Cockcroft-Gault formula¹²: $140 - \text{age} \times \text{weight (kg)} / 72 \times \text{creatinine (mg/dl)} \times 0.85$ (if female), until the occurrence of a change in kidney function. In patients who had no prior creatinine value and without history of renal dysfunction, the basal GFR was considered to be equal to 75 ml/min/1.73 m². The AKI diagnosis and classification were made following the Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease (RIFLE) criteria, using the GFR on the first day of kidney function change.

On the first day of AKI diagnosis, the EB test was performed using a Q101 tetrapolar plethysmograph (RJL Systems). The patient was fasted for at least four hours and was placed in a 180° supine position to obtain the resistance and reactance values¹³. BIVA was used for interpretation of the results, a graphical method also known as

RXc, where the resistance and reactance values normalized by height (H) (R/H and Xc/H, respectively) give rise to an impedance vector and its ellipse of confidence. The hydration status is inversely proportional to the size of the vector, with longer vectors indicating less hydration. With the use of BIVA Software 2002, vectors were generated with their respective 95% confidence ellipses in the RXc plane for comparisons between groups (non-survivors X survivors) using data from the patients studied. To avoid treatment bias, the doctors responsible for the fluid management of the patients were unaware of the BIVA results.

Starting on the first day of AKI diagnosis, the following data were collected daily: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, GFR (for progression time in days of AKI and kidney function recovery), presence and severity of sepsis, presence of organ failure and number of organs affected, use of mechanical ventilation and nephrotoxic drugs, serum hemoglobin, and need for and type of dialysis. All patients were monitored daily during their hospital stay, even after leaving the ICU, until hospital discharge or death.

The fluid balance (FB) is the total fluids administered minus the total fluids eliminated over a period of time, usually 12 or 24 hours; nurses calculate this metric in millimeters. The FB was collected daily and was classified as follows: FB pre-AKI, fluid balance from ICU admission until the day of AKI diagnosis; FB in AKI, fluid balance from the day of AKI diagnosis until kidney function recovery or ICU discharge or death; and total FB, fluid balance from ICU admission to ICU or discharge or death.

The statistical analysis was conducted using Stata v. 12.0. The continuous variables studied are presented as the means and standard deviations, according to their normal distribution. The categorical variables are presented as frequencies, and their association with death was tested using the χ^2 test and the linearity test for ordinal

variables. For BIVA, Pearson's linear correlation coefficient (r) was first estimated between the variables R/H and Xc/H of the two groups (non-survivors and survivors). The vectors generated for each group were analyzed using the T^2 Hotelling test and univariate analysis (F test) to identify their statistical significance. The FB data were analyzed using a parametric test for equality of medians. A 95% confidence interval and 5% significance level were adopted for all analyses.

RESULTS

The study included 224 patients, of which 88.8% were white, 57.1% were male and 67.9% were elderly (≥ 60 years). The most prevalent chronic diseases were systemic arterial hypertension (52.2%) and cancer (25.9%). The most prevalent diagnoses during ICU stay were surgical diagnosis (39.7%), sepsis (17%) and acute respiratory failure (15.6%). The death rate was 46.4%.

Table 1 shows the distribution of the clinical variables of the population studied that were significantly associated with death, according to their clinical progression. Surgical diagnosis during ICU stay and length of hospital stay ≥ 13 days were protective factors. Among the variables that were positively associated with death, APACHE II score ≥ 15 , failure classification according to RIFLE in the AKI diagnosis, septic etiology of AKI, vasoactive drug use and the need for dialysis increased the risk of death approximately 2-fold. The presence of sepsis increased the risk 3.5-fold, with severe sepsis increasing the risk of death by 51% compared with sepsis without hemodynamic compromise. The need for mechanical ventilation increased the risk of death almost 4-fold. The failure of three organs (in addition to the kidney) in the AKI diagnosis increased the risk of death more than 5-fold, whereas the failure of three or more organs during AKI increased almost 9-fold the risk of death when compared to no other organ failure (except the kidneys). The other variables studied (gender, marital

status, age, smoking and/or drinking habit, length of ICU stay, chronic diseases, use of nephrotoxic drugs, time of vasoactive drug use, mechanical ventilation, dialysis and sepsis) had no associations with death.

Table 2 presents the overall FB volume and the FB volume according to the progression of patients. The pre-AKI FB demonstrates the accumulation of liquids by patients from the time of admission to the ICU until the diagnosis of AKI. This volume represents the hydration status of patients, in numerical terms, at the time of the AKI diagnosis. Of the 224 patients, 140 presented AKI diagnoses on the first day of ICU admission, and the pre-AKI FB was disregarded, as there was no prior control of FB outside of the ICU. Assessing the 84 patients who presented AKI diagnoses at least 24 hours after admission to the ICU (presenting, therefore, a calculated pre-AKI FB), the non-survivors group (n = 37) had a pre-AKI FB volume that was significantly greater than that of the survivors group (n = 47). Larger FB volumes (pre-AKI, during AKI, and total) were significantly ($p < 0.001$) associated with the group of patients who died.

The impedance vector analysis performed in BIVA Software 2002 indicated changes in the hydration of patients according to clinical progression. Table 3 shows the means and standard deviations for R/H for the non-survivors and survivors groups (220.5 ± 74.6 and 246.6 ± 69.6 , respectively), indicating that the non-survivors group had greater hydration (reflected by significantly smaller R/H values). Figure 1 presents the confidence ellipses between the R/H and Xc/H vectors for the survivors group (black vector) and the non-survivors group (dotted vector). The Hotelling's and F tests showed significant differences ($p < 0.001$) between the two groups. These results demonstrate that patients who died had greater hydration volume (reflected by shorter vectors and smaller R/H values) at the time of AKI diagnosis than patients who survived (time when the EB was performed).

Figure 2 shows the comparison of the confidence ellipses of the studied patients divided into four groups: group 1 (patients diagnosed with AKI on the first day of ICU admission who survived, n = 73), group 2 (patients diagnosed with AKI at least 24 hours after the first day of ICU admission who survived, n = 47), group 3 (patients diagnosed with AKI on the first day of ICU admission who died, n = 67), and group 4 (patients diagnosed with AKI at least 24 hours after the first day of ICU admission who died, n = 37). Table 4 shows the mean R/H values of each group and the comparisons between them.

DISCUSSION

In critical patients, proper fluid management is essential for the treatment of conditions such as shock, sepsis, heart failure and AKI. Fluid management is typically performed based on the estimated intravascular volume. Over the last decades, several studies have proposed guidelines for fluid management in critical patients. One of these studies demonstrated that an aggressive premature resuscitation strategy including proper administration of fluids could improve outcomes in patients with sepsis¹⁴. However, other studies found that excessive fluid accumulation may not be simply considered a consequence of fluid resuscitation or severe AKI but possibly a mediator of adverse results^{3, 4, 15-20}. In relation to AKI, several studies have shown that hyperhydration has significant relationships with negative outcomes, including increased mortality and reduced kidney function recovery rate^{4, 21}. In addition, only approximately 50% of hemodynamically unstable patients in the ICU respond to fluid replacement, resulting in unnecessary fluid retention²².

In our study, we used BIVA to demonstrate a significant difference in the hydration status between patients who died and who survived, where the non-survivors showed greater hydration volume than the survivors. Similar findings were reported by

Payen et al. ³, who analyzed 1120 patients with AKI in a multicenter observational cohort study of 198 ICUs. The mortality rates at 60 days were 36% in patients with AKI and 16% in patients without AKI ($p < 0.001$), and mean fluid balance was one of the independent risk factors for mortality (0.98 ± 1.5 l/24 h versus 0.15 ± 1.06 l/24 h, $p < 0.001$, for non-survivors and survivors, respectively).

In our study, we assessed the hydration status at the time of AKI diagnosis and demonstrated that greater hydration present at that time is associated with lower survival. This early assessment would enable fluid management control and better treatment results. Our study revealed variables correlated with death (mechanical ventilation, organ failure, septic shock, vasoactive drug, among others) that are expected in patients with this level of disease severity, demonstrating that our study population is in accordance with what other studies have reported. Bouchard et al. ⁴ established the association between hyperhydration and increased mortality in patients with AKI and also found that patients with hyperhydration at the time of AKI diagnosis were more critically ill than those with a lesser degree of fluid accumulation, indicated by greater frequencies of respiratory failure, mechanical ventilation, and sepsis, even after adjusting for all variables.

Although several studies point to the importance of hyperhydration in the mortality of patients with AKI, we must not forget the fundamental role of the kidney in the homeostasis of body fluids. Kidney dysfunction requires special attention in relation to fluid replacement and hyperhydration, as fluid replacement is the only effective treatment in patients at risk of developing AKI. In addition, hypovolemia is the strongest causal factor of morbidity during dialysis and can contribute to increase kidney damage ²³. Regarding the importance of fluid management, we know that the choice of method for measuring fluid status is controversial. Different parameters with

varying levels of accuracy can be used to estimate the actual volume status of patients²⁴. Two parameters are currently commonly used in intensive care: central venous pressure (CVP) and fluid balance (FB) recorded by nurses. Regarding CVP, several studies have shown its ineffectiveness in predicting the response to volume replacement⁵. Regarding FB, Perren et al.²⁵ concluded that conventional FB is not predictive of the current changes in the weights of critically ill patients and that, consequently, it reflects fluctuations in total body fluid inadequately. Nevertheless, FB is still the most viable method in the ICU that offers a quantitative parameter of the hydration status of patients.

In our study, we used BIVA to measure the fluid state of patients, a method that has been valid for accessing the hydration status in various clinical situations^{6, 7, 26-31}. Some studies, in addition to demonstrating that BIVA is able to assess the hydration status, also positively correlate it with mortality and hospital readmission^{9, 32} and recommend that BIVA be applied in cases where body composition calculations are not possible due to changes in the hydration status³³.

As in our study, Basso et al.¹¹ and Chen et al.³⁴ recently demonstrated that hyperhydration measured by BIVA is a significant predictor of mortality in critical patients.

Our choice for this mode of BIVA evaluation (i.e., the confidence ellipse) is based on studies that showed not only that hyperhydration increases the mortality of patients with AKI but also that hyperhydration at the time of AKI diagnosis is associated with low survival^{3, 4}. Jones et al.¹⁰ conducted a prospective observational study in 61 patients with serial measurements of BIVA and found a good association between the hydration status classifications obtained using BIVA and FB. They concluded that BIVA could serve as an additional method for measuring the hydration

status in critical patients, providing important information for fluid management in these patients. Similar to Jones et al., our study found an association between hydration status and death, despite having used another methodology.

BIVA by itself demonstrates the statistical significance through Hotelling's test. However, to confirm the results found using BIVA, we compared the results with the cumulative FB; the most commonly used current method for quantitatively measuring the hydration of critical patients. BIVA was compatible with the FB cumulative results because patients who died were more hydrated than patients who survived, which is compatible with the cumulative FB.

In patients with an AKI diagnosis on the first day of admission to the ICU, the BIVA showed no significant difference in the hydration status of non-survivors and survivors. As demonstrated by Piccoli et al.³⁰ and Jones et al.¹⁰, BIVA is not able to detect variations in volume below 2,000 ml, suggesting that the difference in balance between these two groups was less than this volume.

BIVA demonstrated a significant difference between patients who died after 24 hours of admission to the ICU. This finding may suggest that hyperhydration is a determining factor for death in critical patients with AKI and that fluid management in the ICU is of fundamental importance, as it may influence the outcomes of these patients, as also evidenced by other studies^{3, 4}. Therefore, BIVA at the time of AKI diagnosis developed during hospitalization in the ICU could identify greater hydration in patients as a possible risk factor for death. In patients who present AKI in the first 24 hours of ICU admission, the performance of BIVA at least 24 hours after the AKI diagnosis could also assist in identifying greater hydration.

Some aspects of this study strengthen the reliability of the results: the doctors who managed the patients had no access to the results of the BIVA, which prevented

treatment bias; both groups of patients had different clinical severity characteristics, which are expected in patients with different hydration statuses; and the BIVA results were compatible with the FB results.

Therefore, this study is pioneering in assessing the hydration status measured using BIVA in critically ill patients with AKI. This study demonstrated that BIVA could be a useful instrument in assessing the hydration of patients who develop AKI in the ICU; however, further studies are needed to confirm our findings.

Statement of authorship: ACRH and MCG participated in the conception and design of the study, analysis and interpretation of the data, drafting of the article and final approval of the version of the study. ACRH was responsible for the data collection.

Conflict of interest and funding sources: The authors have no conflict of interests to declare. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005; 294: 813-8.
2. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y and Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008; 36: 1397-403.
3. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K and Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008; 12: R74.
4. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009; 76: 422-7.
5. Marik PE, Baram M and Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008; 134: 172-8.
6. Piccoli A. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int*. 2004; 65: 1050-63.
7. Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, et al. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol*. 2010; 73: 300-8.
8. Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Pre-procedural bioimpedance vectorial analysis of fluid status and prediction of contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 1387-94.

9. Nunez J, Mascarell B, Stubbe H, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014.
10. Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients: a prospective, clinician-blinded investigation. *Crit Care*. 2015; 19: 290.
11. Basso F, Berdin G, Virzi GM, et al. Fluid management in the intensive care unit: bioelectrical impedance vector analysis as a tool to assess hydration status and optimal fluid balance in critically ill patients. *Blood Purif*. 2013; 36: 192-9.
12. Cockcroft DW and Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16: 31-41.
13. Piccoli A, Rossi B, Pillon L and Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int*. 1994; 46: 534-9.
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77.
15. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2564-75.
16. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003; 238: 641-8.
17. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med*. 2004; 32: 1771-6.

18. Gillespie RS, Seidel K and Symons JM. Effect of fluid overload and dose of replacement fluid on survival in hemofiltration. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19: 1394-9.
19. Goldstein SL, Currier H, Graf C, Cosio CC, Brewer ED and Sachdeva R. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics.* 2001; 107: 1309-12.
20. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int.* 2005; 67: 653-8.
21. Heung M, Wolfgram DF, Kommareddi M, Hu Y, Song PX and Ojo AO. Fluid overload at initiation of renal replacement therapy is associated with lack of renal recovery in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 956-61.
22. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T and Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009; 37: 2642-7.
23. Mehta RL, Clark WC and Schetz M. Techniques for assessing and achieving fluid balance in acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002; 8: 535-43.
24. Godin M, Bouchard J and Mehta RL. Fluid balance in patients with acute kidney injury: emerging concepts. *Nephron Clin Pract.* 2013; 123: 238-45.
25. Perren A, Markmann M, Merlani G, Marone C and Merlani P. Fluid balance in critically ill patients. Should we really rely on it? *Minerva Anesthesiol.* 2011; 77: 802-11.
26. Piccoli A. Bioelectric impedance measurement for fluid status assessment. *Contrib Nephrol.* 2010; 164: 143-52.

27. Di Somma S, Gori CS, Grandi T, Risicato MG and Salvatori E. Fluid assessment and management in the emergency department. *Contrib Nephrol.* 2010; 164: 227-36.
28. Tuy T and Peacock F. Noninvasive volume assessment in the emergency department: a look at B-type natriuretic peptide and bioimpedance vector analysis. *Contrib Nephrol.* 2011; 171: 187-93.
29. Di Somma S, Navarin S, Giordano S, et al. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clin Chem Lab Med.* 2012; 50: 2093-105.
30. Piccoli A, Codognotto M, Piasentin P and Naso A. Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *Clin Nutr.* 2014; 33: 673-7.
31. Trejo-Velasco B, Fabregat-Andres O, Montagud V, Morell S, Nunez J and Facila L. Prognostic value of analysing the bioimpedance vector for patients hospitalised for acute decompensated heart failure: A validation cohort. *Rev Clin Esp.* 2016.
32. De Berardinis B, Magrini L, Zampini G, et al. Usefulness of combining galectin-3 and BIVA assessments in predicting short- and long-term events in patients admitted for acute heart failure. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 983098.
33. Norman K, Stobaus N, Pirlich M and Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012; 31: 854-61.
34. Chen H, Wu B, Gong D and Liu Z. Fluid overload at start of continuous renal replacement therapy is associated with poorer clinical condition and outcome: a prospective observational study on the combined use of bioimpedance vector analysis

and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement. *Crit Care*. 2015; 19: 135.

Figure legends:

Figure 1: Comparison of the confidence ellipses using bioelectrical vector analysis (n = 224), according to the outcome (survivors and non-survivors).

Figure 2: Comparison of the confidence ellipses using bioelectrical vector analysis (n = 224), according to the outcome (survivors and no-survivors) and the moment of acute kidney injury diagnosis (1st day of intensive care unit admission or after 1st day of intensive care unit admission).

Table 1. Clinical variables distribution according to patients' outcome.

Variable	Survivors n=120 n (%)	Non-survivors n=104 n (%)	RR (CI 95%)	p value ^a
APACHE II				
≤ 15	89 (71.2)	36 (28.8)	1.00 (ref)	<0.001
> 15	31 (31.1)	68 (68.7)	2.38 (1.76;3.24)	
Direct admission in ICU				
No	89 (58.5)	63 (41.4)	1.00 (ref)	0.03
Yes	31 (43.1)	41 (56.9)	1.37 (1.04;1.81)	
Total length of hospitalization				
< 13 days	52 (45.6)	62 (54.4)	1.00(ref)	0.02
> 13 days	68 (61.8)	42 (38.2)	0.70 (0.52;0.94)	
Surgical diagnosis at admission				
No	57 (42.2)	78 (57.8)	1.00(ref)	<0.001
Yes	63 (70.8)	26 (29.2)	0.51 (0.35;0.72)	
RIFLE				
Risk	80 (67.8)	38 (32.8)	1.00(ref)	<0.001 ^b
Injury	34 (38.2)	55 (60.4)	1.84 (1.35;2.51)	
Failure	6 (35.3)	11 (64.7)	1.98 (1.28;3.06)	
Etiology				
Ischemic	83 (65.3)	44 (34.6)	1.00(ref)	<0.001
Others	18 (58.1)	14 (42.4)	1.22 (0.77; 1.95)	
Septic	18 (28.1)	46 (71.9)	2.07 (1.56; 2.76)	

^a χ^2 test. ^b Linear trend for χ^2 test.

Table 1. Clinical variables distribution according to patients' outcome (cont.).

Variable	Survivors n=120 n (%)	Non-survivors n=104 n (%)	RR (CI 95%)	pvalue ^a
AKI duration				
≤ 3 days	91 (64.0)	51 (35.9)	1.00(ref)	<0.001
> 3 days	29 (35.4)	53 (64.6)	1.80 (1.37;2.36)	
Number of organ failure^b				
None	78 (83.9)	15 (16.1)	1.00(ref)	<0.001 ^c
< 3	39 (39.4)	60 (60.6)	3.76 (2.30;6.13)	
≥ 3	3 (9.4)	29 (90.6)	5.62 (3.49;9.05)	
Maximum number of organ failure				
None	70 (89.7)	8 (10.3)	1.00(ref)	<0.001 ^c
< 3	46(46.9)	52 (53.1)	5.17 (2.61;10.24)	
≥ 3	4 (8.3)	44 (91.7)	8.94 (4.61;17.33)	
Hemoglobin level (minimum)				
≥9mg/dl	86 (60.6)	56 (39.4)	1.00(ref)	0.008
<9mg/dl	34 (41.5)	48 (58.5)	1.48 (1.13;1.95)	
Sepsis				
Yes	86 (79.6)	22 (29.6)	1.00(ref)	<0.001
No	34 (20.4)	82 (70.7)	3.47 (2.35;5.13)	
Typeofsepsis				
Sepsis	23 (45.1)	28 (54.9)	1.00(ref)	0.002
Severesepsis	11 (16.9)	54 (83.1)	1.51 (1.15;1.96)	
Use ofvasoactivedrugs				
No	94 (72.3)	36 (27.7)	1.00(ref)	< 0.001
Yes	26 (27.6)	68 (72.3)	2.61 (1.93;3.54)	
Mechanic ventilation				
No	88 (81.5)	20 (18.5)	1.00(ref)	<0.001
Yes	32 (27.6)	84 (72.4)	3.91 (2.59;5.9)	
Dialysis				
No	118 (57.2)	88 (42.7)	1.00(ref)	< 0.001
Yes	2 (11.1)	16 (88.9)	2.08 (1.66;2.61)	

^aχ² test. ^b at AKI diagnosis. ^c Linear trend for χ² test.

Table 2. Fluidbalance volume in milliliters (median and interquartile range), before, during acute kidney injury and total, according to patients' outcome.

	All	Non-survivors^a	Survivors^b	p^c
FB beforeAKI ^d	0 (0;1064.5)	0 (0; 5340)	0 (0;0)	< 0.001
FB duringAKI ^e	4135 (550.5;10204.5)	6906.5 (3016;16725)	1557.5 (97;6408)	< 0.001
Total FB ^f	4483 (571.5;11051.5)	7565.5 (3243;19551)	1557.5 (55;7125)	< 0.001

^aNon-survivors: n = 37, for FB before AKI, and n = 104, for FB during AKI and total FB.

^bSurvivors: n = 47, for FB before AKI, and n = 120, for FB during AKI and total FB.

^cp value for median comparison between non-survivor and survivor's fluid balance (Mann-Whitney test).

^dFB before AKI: fluid balance since ICU admission until AKI diagnosis. N = 84 (140 patients had AKI in the 1st day, and for this reason, they do not have this FB).

^eFB during AKI: fluid balance since AKI diagnosis until renal recovery, ICU discharge or death. N = 224

^fTotal FB total: fluid balance since ICU admission until ICU discharge or death. N = 22

Table 3. Resistance and reactance values, adjusted for height (R/H and Xc/H, respectively), according to patient's outcome.

	R/H	Xc/H
	(mean ± standard deviation)	(mean ± standard deviation)
Survivors	246.6 ± 69.6 ^a	20.5 ± 7.5 ^a
Non-survivors	220.5 ± 74.6	15.8 ± 7.7

^ap < 0.05

Table 4. P values of the comparison of resistance mean values adjusted for height (R/H) of patients, grouped according to the timing of acute kidney injury (AKI) diagnosis and outcome.

	Group 2^b	Group 3^c	Group 4^d
	(R/H = 243.5)	(R/H = 233.8)	(R/H = 195.8)
Group 1^a (R/H = 249.7)	0.72	0.12	<0.001
Group 2^b (R/H = 243.5)		0.05	<0.001
Group 3^c (R/H = 233.8)			0.007

^aGroup 1: Survivors with AKI in 1st day of Intensive Care Unit (n = 73).

^bGroup 2: Survivors with AKI after 1st day of Intensive Care Unit (n = 47).

^cGroup 3: Non-survivors with AKI in 1st day of Intensive Care Unit (n = 67).

^dGrupo 4: Non-survivors with AKI after 1st day of Intensive Care Unit (n = 37).

Figure 1

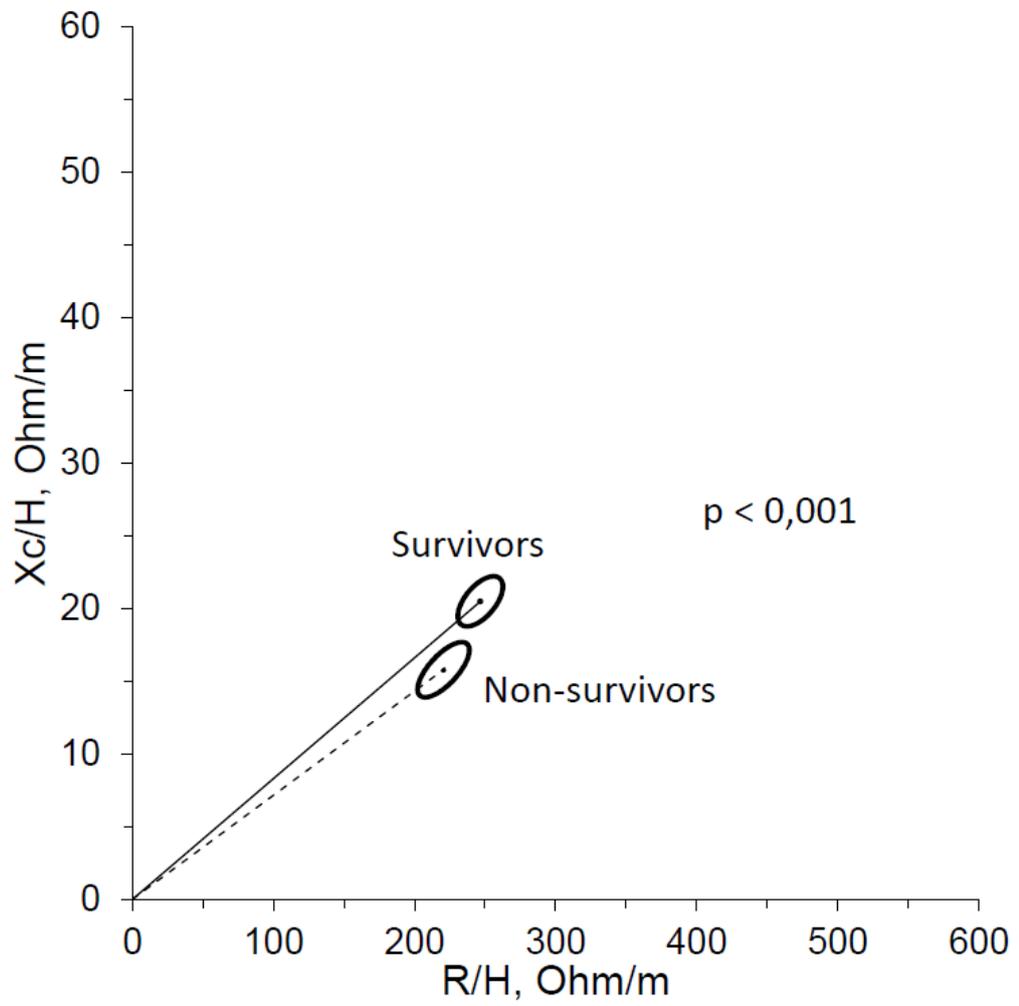
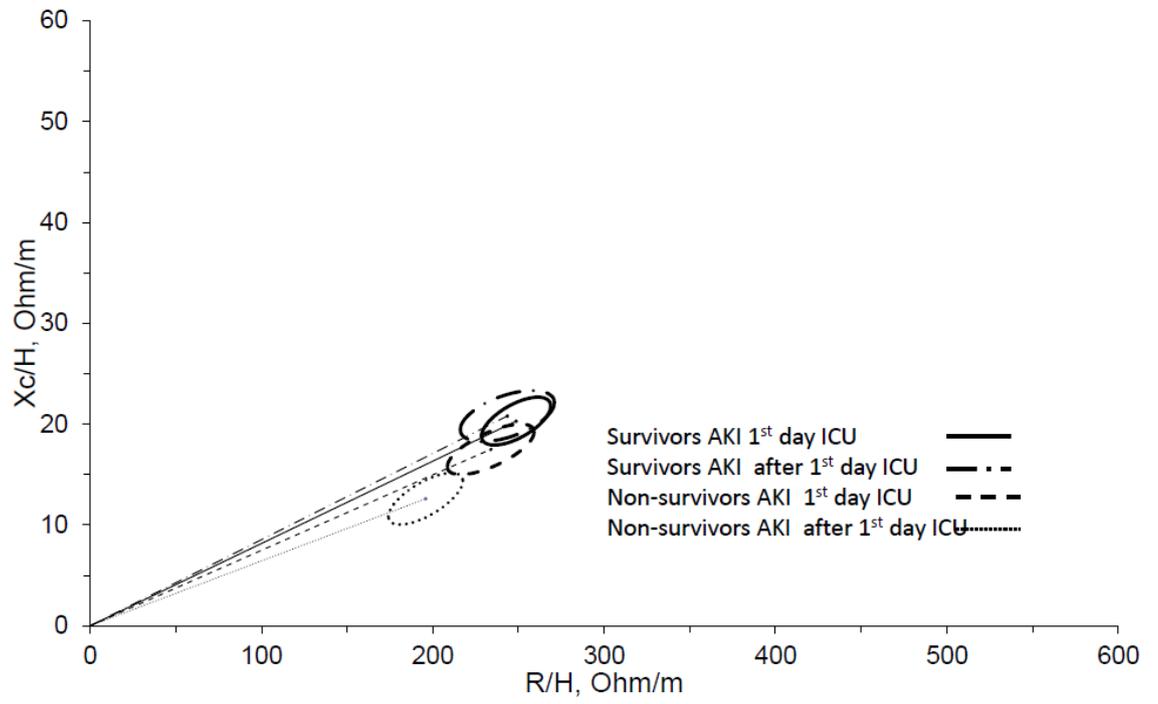


Figure 2



ARTIGO 2

**AVALIAÇÃO DO ESTADO DE HIDRATAÇÃO ATRAVÉS DA
ANÁLISE VETORIAL DA BIOIMPEDÂNCIA E SUA RELAÇÃO COM OS
FATORES DE RISCO INDEPENDENTES PARA O ÓBITO EM PACIENTES
CRÍTICOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA**

RESUMO

INTRODUÇÃO: O estado de hiper-hidratação em pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda (IRA) está associado ao aumento na mortalidade. A análise vetorial da bioimpedância (BIVA) vem sendo mostrada como método viável para acessar o estado hídrico de pacientes críticos, mas nunca foi avaliado em pacientes críticos com IRA.

OBJETIVO: Avaliar o estado de hidratação mensurado pela BIVA em pacientes críticos em terapia intensiva no momento do diagnóstico da IRA associando com a mortalidade e seus fatores de risco independentes para o óbito.

MÉTODOS: O estado hídrico foi mensurado pela BIVA em 224 pacientes críticos no momento do diagnóstico da IRA e verificou-se sua associação com a mortalidade e fatores de risco independentes para o óbito. Para interpretar os resultados utilizou-se o BIVA Software 2002 para pontear os dados dos pacientes estudados nas elipses de 95% de confiança no plano RXc para as comparações entre grupos (óbito, não óbito e os fatores de risco independentes para o óbito). Foram coletadas variáveis como ventilação mecânica, uso de droga vasoativa e sepse entre outras.

RESULTADOS: A BIVA indicou alterações na hidratação dos pacientes de acordo com elipse de 95% de confiança entre os vetores R/H e Xc/H do grupo dos sobreviventes e do grupo dos óbitos. Os testes de Hotelling ($T^2=21,2$) e teste F ($F=10,6$) mostraram diferença significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos. Estes resultados demonstram que os pacientes que evoluíram para óbito apresentavam maior volume de hidratação no momento do diagnóstico da IRA do que os que sobreviveram. A presença de alguns fatores de risco independentes para o óbito, tais como APACHE II, RIFLE, AF, número máximo de falência de órgãos e hemoglobina também estiveram associados com maior estado de hidratação mensurado pela BIVA. Algumas variáveis se associaram com o óbito na análise bivariada, mas após ajuste na regressão logística não se confirmaram como fatores de risco independentes, tais como: ventilação mecânica, uso de droga vasoativa, terapia de substituição renal entre outros.

CONCLUSÃO: A avaliação do estado hídrico mensurado pela BIVA demonstrou de maneira significativa uma maior hidratação entre os pacientes criticamente enfermos com IRA que evoluíram para óbito, assim como naqueles que apresentavam alguns dos seus fatores de risco independentes de pacientes.

ABSTRACT

BACKGROUND & AIMS: The state of hyperhydration in critically ill patients with acute kidney injury (AKI) is associated with an increase in mortality. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) has been shown to be a viable method to access the water status of critically ill patients, but it has never been evaluated in critically ill patients with AKI.

OBJECTIVE: To evaluate the hydration status measured by BIVA in critically ill intensive care patients at the time of diagnosis of AKI and its correlation with mortality and its independent risk factors for death.

METHODS: We assessed the fluid status by using BIVA in 224 critical patients at the time of AKI diagnosis and correlated it with mortality. To interpret the results, BIVA Software 2002 was used to plot the data from the patients studied on the 95% confidence ellipses of the RX_c plane for comparisons between groups (non-survivors, survivors). Variables such as mechanical ventilation, vasoactive drug, and sepsis, among others, were collected.

RESULTS: The impedance vector analysis conducted using BIVA Software 2002 indicated changes in the hydration status of patients according to the 95% confidence ellipse between the R/H and X_c/H vectors of the group of survivors and the non-survivors patients. Hotelling's test ($T^2 = 21.2$) and the F test ($F = 10.6$) revealed significant differences ($p < 0.001$) between the two groups. These results demonstrate that patients who died presented with a greater hydration volume at the time of AKI diagnosis compared with those who survived. The presence of some independent risk factors for death, such as APACHE II, RIFLE, AF, number of maximum organ failure and hemoglobin were also associated with a higher state of hydration measured by BIVA. Some variables were associated with death in the bivariate analysis, but after adjusting for logistic regression, the following independent risk factors were not confirmed: mechanical ventilation, vasoactive drug use, renal replacement therapy, among others.

CONCLUSION: The assessment of water status measured by BIVA significantly demonstrated the difference in hydration between survivors and non-survivors and most of their independent risk factors for the death of critically ill patients with AKI.

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) está relacionada a pacientes gravemente enfermos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e sua prevalência varia de 1,45% a 25,9%, dependendo de UTI e do tipo de pacientes analisados (1). A mortalidade hospitalar mantém-se elevada apesar do avanço tecnológico, ficando ao redor de 60,3%(1). A presença da IRA é considerada como fator prognóstico independente para a mortalidade de pacientes críticos em UTI (2).

A IRA é uma doença com vários fatores que contribuem para o aumento da mortalidade, justificando a dificuldade em estudá-la em pacientes criticamente doentes. São variáveis que tanto afetam a IRA como são afetadas por ela também. Devem ser levadas em conta como fator de confundimento ao se estudar prognóstico da IRA: dados demográficos, etiologia, tipo de internação, doença de base, aspectos clínico - laboratoriais, instabilidade hemodinâmica, ventilação mecânica, sepse, falência de órgãos, uso de drogas nefrotóxicas, comorbidades, terapia dialítica (1, 3-6). Além destes fatores, pacientes críticos, com ou em risco de IRA, são suscetíveis à hiper-hidratação resultando em edema de órgãos e tecidos e tem sido associada com aumento na morbidade e mortalidade em vários estudos observacionais (7-9).

Diferentes parâmetros com variados níveis de precisão podem ser utilizados para estimar o estado de volume efetivo dos pacientes, todos com dificuldade em prever a resposta na reposição hídrica (10). A análise vetorial da bioimpedância (BIVA), utilizando os valores de resistência e reactância obtidos diretamente da bioimpedância elétrica (BE), vem se mostrando hábil em avaliar o estado de hidratação em diversas situações clínicas (11-14). Mais recentemente, foi demonstrado que a BIVA é viável em avaliar a hidratação de pacientes criticamente enfermos em UTI (15) e que o estado de hiper-hidratação destes pacientes mensurado pela BIVA é preditor de mortalidade (16). Até o momento, não há na literatura estudo avaliando o estado de hidratação mensurado pela BIVA de pacientes criticamente enfermos com insuficiência renal aguda (IRA) e sua mortalidade.

O objetivo deste estudo é avaliar o estado de hidratação mensurado pela BIVA em pacientes críticos em terapia intensiva no momento do diagnóstico da IRA e sua associação com a mortalidade e com os fatores de risco independentes para o óbito.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo longitudinal prospectivo em 224 pacientes gravemente enfermos internados nas Unidades de Tratamento Intensivo do Hospital Universitário São Francisco de Paula e da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, na cidade de Pelotas/RS, no período de março a setembro de 2010. Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos e com alteração de função renal ocorrida após a admissão na UTI. Foram excluídos os pacientes com Insuficiência Renal Crônica Agudizada, Insuficiência Renal Crônica dependente de diálise, IRA prévia à admissão na UTI, transplantados renais, obesidade mórbida e amputação de membros. O estudo foi submetido aos Comitês de Ética das Instituições envolvidas e os dados coletados após a assinatura de Consentimento Informado pelos responsáveis pelos doentes e registrado no Clinical Trial NCT02936440.

Todos os pacientes com função renal normal (creatinina até 1,3mg/dl) admitidos na UTI foram monitorizados diariamente através da Taxa de Filtração Glomerular (TGF) calculada pela fórmula Cockcroft-Gault : $140 - \text{idade} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina (mg/dl)} \times 0,85$ (se sexo feminino), até a ocorrência da alteração da função renal. Naqueles pacientes que não possuíam creatinina prévia e sem história de disfunção renal foi considerada TFG basal igual a $75 \text{ ml/min/1,73m}^2$. O diagnóstico e classificação da IRA foram feitos pelo critério RIFLE, usando a TFG no primeiro dia de alteração da função renal.

Ainda no primeiro dia de IRA foi realizado o exame de BE com pletismógrafotetrapolar marca RJL Systems modelo Q101. O paciente permanecia em jejum de pelo menos quatro horas e em decúbito dorsal em 180° obtendo-se a resistência e a reactância. O ângulo de fase (AF) foi obtido pela seguinte fórmula: $AF = \arctan Xc/R \times 180/\pi$. Para determinar o melhor ponto de corte para o AF como fator prognóstico da IRA em pacientes críticos, construímos curvas ROC e assim obtivemos um ponto de corte do AF absoluto de $3,1^\circ$ que corresponde a uma sensibilidade de 90% e especificidade de 24%. Para interpretação dos resultados, utilizou-se a Análise Vetorial da Bioimpedância (*Bioimpedância Vector Analysis - BIVA*), método gráfico também conhecido como RXc, onde os valores de resistência e reactância padronizadas pela estatura (H)(R/H e Xc/H, respectivamente) dão origem a um vetor de impedância e sua elipse de confiança. O estado de hidratação é inversamente proporcional ao tamanho do vetor, sendo que vetores mais longos significam menor hidratação. Com a utilização

do BIVA Software 2002 foram gerados vetores com suas respectivas elipses de 95% de confiança no plano RXc para a comparação entre os grupos de interesse. Os médicos responsáveis pelo manejo hídrico dos pacientes desconheciam os resultados da BIVA para evitar o viés de tratamento.

A partir do primeiro dia de IRA foram coletados dados diários como: APACHE II, TFG (para evolução de tempo em dias de IRA e recuperação da função renal), presença e gravidade de sepse, presença e número de falência de órgãos, uso de ventilação mecânica e droga nefrotóxica, hemoglobina sérica, necessidade e tipo de diálise. Todos os pacientes foram acompanhados diariamente durante a internação hospitalar, mesmo após alta da UTI, até sua alta hospitalar ou óbito.

A análise estatística foi realizada através do programa estatístico Stata v. 14.2. As variáveis contínuas estudadas foram apresentadas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme sua distribuição. As variáveis categóricas foram apresentadas em sua frequência e sua associação com o óbito foi testada pelo teste χ^2 e teste de linearidade para as variáveis ordinais. Foi realizada uma regressão de Poisson para determinar os fatores independentemente associados ao óbito. Para a BIVA, inicialmente calculou-se o coeficiente linear de correlação r (Pearson) entre as variáveis R/H e Xc/H dos dois grupos de interesse (óbito X sobreviventes e presença ou não dos fatores de risco independentemente associados ao óbito). Os vetores gerados para cada grupo foram analisados pelos testes T^2 de Hotelling e análise univariada (teste F) para identificar sua significância estatística. Foi utilizado intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% para todas as análises.

RESULTADO

O estudo incluiu 224 pacientes, dos quais 88,8% eram brancos, 57,1% masculinos e 67,9% eram idosos (≥ 60 anos) como demonstrados na Tabela 1.

Na tabela 2 encontram-se as características da IRA, onde o óbito foi de 46,4%. A etiologia da IRA mais prevalente foi a isquêmica (56,7%), a maior parte dos pacientes foi classificada como Risco no critério RIFLE (51,8%), 51,8% apresentaram sepse e destes 56% choque séptico e o uso de droga vasoativa estava presente em 58% dos pacientes.

A tabela 3 apresenta a distribuição das variáveis significativamente associadas com o óbito na análise bivariada. O diagnóstico cirúrgico na internação foi fator de

proteção, enquanto a classificação RIFLE, APACHE II, tempo de internação até a UTI, tempo total de internação hospitalar, etiologia da IRA, tempo de duração da IRA, número de falência de órgãos no diagnóstico e máximo, sepse, tipo de sepse, droga vaso ativa, ventilação mecânica, terapia substitutiva renal, AF e hemoglobina mínima <9mg/dl estavam todos positivamente associados com o óbito.

A Tabela 4 apresenta os riscos relativos obtidos através da regressão de Poisson. Apenas o diagnóstico clínico na internação, tempo total de internação < 13 dias, APACHE II > 15, RIFLE, AF $\leq 3,1^\circ$, número máximo de falência de três ou mais órgãos, choque séptico e hemoglobina < 9mg/dl se mantiveram significativamente associadas com o óbito, depois de ajustadas para as demais variáveis. O diagnóstico cirúrgico na internação na UTI e o tempo total de internação hospitalar igual ou maior que 13 dias mostraram-se fatores de proteção com RR=0,72 (95% IC: 0,6;0,95) e RR=0,52 (95% IC: 0,4;0,7) respectivamente. Entre os fatores de risco, chama atenção o risco associado ao número de órgãos insuficientes, chegando a quatro vezes mais quando três ou mais órgão estão comprometidos (RR 4,34 (95% IC: 2,1;8,8). A presença de choque séptico também aumenta em 70% o risco comparado com as formas mais leves de sepse, RR 1,7 (95%IC: 1,2;2,4).

A análise vetorial da impedância realizada pelo software BIVA 2002 indicou alterações na hidratação dos pacientes conforme sua evolução clínica. A Figura 1 apresenta as elipses de confiança entre os vetores R/H e Xc/H do grupo dos sobreviventes (vetor preto) e grupo dos óbitos (vetor pontilhado). Os testes de Hotelling e teste F mostraram diferença significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos. Estes resultados demonstram que os pacientes que evoluíram para óbito apresentavam maior volume de hidratação (vetores mais curtos e valores de R/H menores) no momento do diagnóstico da IRA do que os que sobreviveram (momento em que realizaram a BE).

Quando aplicada a BIVA aos fatores de risco independentes, o diagnóstico na internação (clínico/cirúrgico - figura 2), tempo total de internação (<13 dias/ ≥ 13 dias - figura 3) e tipo de sepse (sem choque/com choque -figura 4), não apresentaram diferença significativa no estado de hidratação ($p=0,5$; $p=0,44$ e $p=0,5$ respectivamente). Já os demais fatores mostraram uma correlação significativa entre a sua relação positiva para o óbito e o estado de maior hidratação dos pacientes. Na figura 5 é demonstrado que os pacientes com APACHE II ≥ 15 estavam significativamente mais hidratados que os paciente que apresentavam APACHE II < 15 ($p < 0,001$). Na figura 6, os pacientes

classificados no grupo Falência pelo RIFLE apresentavam hidratação significativamente maior que os do grupo Risco ($p=0,043$), evidenciando uma tendência de que quanto mais grave a IRA no primeiro dia, um maior acúmulo de líquidos está presente. Na figura 7, os pacientes com $AF \leq 3,1^\circ$ apresentavam hidratação significativamente maior ($p<0,001$). Na figura 8 quando comparados os grupos de falência máxima de órgãos, os pacientes com um ou dois órgãos insuficientes estavam significativamente mais hidratados do que aqueles sem nenhuma falência ($p=0,02$), assim como os pacientes com três ou mais órgãos insuficientes estavam mais hidratados que os com um ou dois órgãos insuficientes ($p=0,04$). Além disso, os pacientes com três ou mais órgãos insuficientes estavam com estado de hidratação significativamente maior do que aqueles sem nenhuma falência ($p<0,001$). Isto demonstra que quanto maior número de órgãos insuficientes durante a permanência na UTI, um maior estado de hidratação está presente. Na figura 9 os pacientes com hemoglobina $<9\text{mg/dl}$ estavam mais hidratados que os pacientes com hemoglobina $\geq 9\text{mg/dl}$.

DISCUSSÃO

Atualmente, a IRA é uma das condições clínicas mais importantes para evolução e desfecho em terapia intensiva com alta taxa de mortalidade (1). Em nosso estudo encontramos uma taxa de mortalidade em torno de 46,4%, em conformidade com a literatura.

Na última década, vários centros de pesquisa têm dado atenção à influência do estado de hidratação na mortalidade dos pacientes críticos. Em nosso estudo, encontramos a associação entre um estado maior de hidratação mensurado pela BIVA e o maior mortalidade da população estudada. Um grande número de estudos tem examinado essa associação e concluíram que a hiper-hidratação é um fator importante e determinante para o óbito em pacientes com IRA em terapia intensiva (7-9, 17).

Para acessar o estado de hidratação dos pacientes foi escolhido a BIVA, método que utiliza os valores de resistência e reactância obtidos diretamente da bioimpedância elétrica (BE) e que vem se mostrando hábil em avaliar o estado de hidratação em diversas situações clínicas (11-14). Em 2015 Jones et al (15) demonstraram que a BIVA é hábil em avaliar a hidratação de pacientes criticamente enfermos em UTI. Em 2013, Basso et al (16) já havia demonstrado que o estado de hiper-hidratação mensurado pela BIVA é preditor de mortalidade em pacientes críticos. Mais recentemente, em 2016,

Samoni et al (18) demonstraram que a escala de hidratação obtida pela BIVA foi melhor em predizer risco de mortalidade em pacientes em UTI que o tradicional balanço hídrico cumulativo. E que é um método seguro, de fácil aplicabilidade e adequado para evolução à beira do leito.

Assim como os resultados achados na literatura, este estudo demonstrou a habilidade da BIVA em mensurar o estado hídrico dos pacientes críticos em terapia intensiva e sua associação com a mortalidade. Além disso, avaliamos a associação entre o estado de hidratação mensurada pela BIVA no diagnóstico da IRA com os fatores de risco independentes para óbito nos pacientes estudados. Os seguintes fatores de risco demonstraram ser independentemente associados ao óbito na população estudada: diagnóstico clínico na internação, tempo total de internação <13 dias, tipo de sepse (choque séptico), maior grau de gravidade da IRA no diagnóstico (RIFLE), APACHE II ≥ 15 , Ângulo de fase $\leq 3,1^\circ$, número máximo de falência de órgão durante a internação ≥ 3 e hemoglobina <9mg/dl. Com isso nossa intenção foi de verificar se nossos pacientes estavam em acordo com a literatura, assim como foi demonstrado por Bouchard et al (7) que a hiper-hidratação no momento do diagnóstico da IRA está relacionado a um maior gravidade do estado clínico dos pacientes.

Apesar dos pacientes com diagnóstico clínico na internação terem um maior risco para evoluírem para o óbito, tanto pacientes cirúrgicos como clínicos apresentaram estados de hidratação semelhantes. Isso talvez por que um grande número de pacientes cirúrgicos desenvolva IRA isquêmica por hipovolemia intra-operatória. Sua reposição hídrica, apesar de vigorosa, se dá de forma rápida em curto espaço de tempo e de manejo mais controlado, não dando tempo para a hiper-hidratação causar danos em tecidos e órgãos e grande parte do volume estar no intravascular. Este fato é sugerido por Murugan e Kellum (19), ao mencionarem que existe um volume ótimo e tempo certo de infusão de líquidos para que não ocorram danos aos tecidos nem por isquemia nem por edema.

Não encontramos diferença significativa no estado de hidratação entre os pacientes com tempo de internação hospitalar total menor ou maior ou igual a 13 dias. Sabendo que os pacientes do grupo com tempo de internação hospitalar inferior a 13 dias evoluíram mais para o óbito, podemos deduzir que este grupo de pacientes teria maior gravidade da doença e por isso evoluíram para óbito num prazo de tempo menor. Do mesmo modo, não encontramos diferença no estado de hidratação dos pacientes

sépticos com ou sem choque séptico, sendo que o grupo com choque séptico evoluiu mais para o óbito. Mas como sabemos que em pacientes mais graves e na sepse o manejo hídrico é vigoroso e em fase inicial do quadro (20, 21), possivelmente, o grau de gravidade da doença foi mais determinante para o óbito nesta população que a hidratação.

De acordo com o sistema de classificação de gravidade de doença APACHE II, os pacientes identificados como mais graves evoluíram mais para o óbito e através da BIVA se demonstrou que estes pacientes estavam mais hidratados que os classificados como de menor gravidade. Isto reforça a associação entre maior hidratação, aumento da mortalidade e pacientes com pior prognóstico por escores utilizados em terapia intensiva, assim relatado por Basso et al (16).

Assim como já demonstrado na literatura pelo estudo multinacional AKI-EPI (22) o aumento na gravidade da IRA está associado a uma maior mortalidade nos pacientes críticos em UTI. Em nosso estudo também encontramos esta associação. E, quando acessamos o estado de hidratação destes pacientes através da BIVA, evidenciamos que os pacientes com maior gravidade da IRA, categorizados pelo escore RIFLE, estavam significativamente mais hidratados que os com menor gravidade.

O Ângulo de fase (AF) derivado da BE permite uma avaliação direta da estabilidade celular e é considerado um indicador de integridade de membrana e massa celular corporal (MCC) (23) sendo válido mesmo quando há variação do estado de hidratação (24). Por este motivo vem sendo proposto como fator prognóstico de várias doenças com hipercatabolismo (25-29). Assim como Jones et al (15) nós encontramos a relação entre maior hidratação e AF mais baixos e maior mortalidade.

Bouchard et al (7) realizaram um estudo para estabelecer a associação entre a hiper-hidratação e a mortalidade de pacientes críticos com IRA, mas além deste objetivo, evidenciaram que os pacientes hiper-hidratados apresentavam-se em estado mais crítico de doença como demonstrado através da alta pontuação em escores de gravidade (APACHE II e SOFA) e grande número de falência de órgãos. Na nossa população estudada esta associação foi bastante significativa sendo que o risco de óbito, associado ao número de órgãos insuficientes é de mais de quatro vezes quando três ou mais órgão estão comprometidos. Em concordância com a literatura, um maior número de falência de órgãos estava associado a um maior grau de hidratação e a maior mortalidade.

A anemia, transfusão de hemácias e nível de hemoglobina em pacientes críticos em terapia intensiva ainda permanece assunto bastante controverso. Há vários anos um grande número de estudos debate sobre o valor ideal de hemoglobina e quantidade de transfusões (30-32) em diversas situações clínicas e cirúrgicas em UTI. Em nosso estudo encontramos hemoglobina $< 9\text{mg/dl}$ como um fator de risco independente para o óbito. E ao mensurar o estado de hidratação através da BIVA deste grupo de pacientes verificamos que se encontravam mais hidratados que os que apresentaram hemoglobina $\geq 9\text{mg/dl}$. Possivelmente a hiper-hidratação possa ter contribuído para hemodiluição e conseqüente quadro anêmico com piora do estado clínico.

Este estudo é pioneiro em avaliar o estado de hidratação mensurado pela BIVA no momento diagnóstico da IRA em pacientes criticamente enfermos. Uma maior hidratação foi identificada pela BIVA não apenas nos pacientes que evoluíram para óbito, mas também naqueles que apresentavam maior gravidade, identificados por uma pontuação maior no escore de APACHE II, RIFLE, número máximo de falência de órgão, choque séptico, menor ângulo de fase e também com hemoglobina $< 9\text{mg/dl}$. Ficou demonstrado que a BIVA pode ser um instrumento útil na avaliação da hidratação dos pacientes que desenvolvem IRA na UTI, mas, no entanto, mais estudos são necessários para confirmação dos nossos achados.

REFERÊNCIAS

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug 17;294(7):813-8.
2. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1397-403.
3. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *CritCare Med*. 2007 Aug;35(8):1837-43; quiz 52.
4. Carbonell N, Blasco M, Sanjuan R, Garcia-Ramon R, Blanquer J, Carrasco AM. [Acute renal failure in critically ill patients. A prospective epidemiological study]. *Nefrologia*. 2004;24(1):47-53.
5. Cruz DN, Ronco C. Acute kidney injury in the intensive care unit: current trends in incidence and outcome. *Crit Care*. 2007;11(4):149.
6. Qutub HO, Saeed IA. Acute renal failure in an intensive care unit. *Saudi Med J*. 2001 Nov;22(11):999-1003.
7. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009 Aug;76(4):422-7.
8. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008;12(3):R74.
9. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 May;6(5):966-73.
10. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008 Jul;134(1):172-8.
11. Piccoli A. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int*. 2004 Mar;65(3):1050-63.
12. Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, AtilanoCarsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutierrez T, et al. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol*. 2010 Apr;73(4):300-8.

13. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Musilli N, Bellandi F, Rosner MH, et al. Pre-procedural bioimpedance vectorial analysis of fluid status and prediction of contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 15;63(14):1387-94.
14. Nunez J, Mascarell B, Stubbe H, Ventura S, Bonanad C, Bodi V, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014 Oct 20.
15. Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, Young H, Peck L, Bellomo R, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients: a prospective, clinician-blinded investigation. *Crit Care*. 2015;19:290.
16. Basso F, Berdin G, Virzi GM, Mason G, Piccinni P, Day S, et al. Fluid management in the intensive care unit: bioelectrical impedance vector analysis as a tool to assess hydration status and optimal fluid balance in critically ill patients. *Blood Purif*. 2013;36(3-4):192-9.
17. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008;12(4):169.
18. Samoni S, Vigo V, Resendiz LI, Villa G, De Rosa S, Nalesso F, et al. Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units: comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. *Crit Care*. 2016 Apr 08;20:95.
19. Murugan R, Kellum JA. Fluid balance and outcome in acute kidney injury: is fluid really the best medicine? *Crit Care Med*. 2012 Jun;40(6):1970-2.
20. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
21. Lin SM, Huang CD, Lin HC, Liu CY, Wang CH, Kuo HP. A modified goal-directed protocol improves clinical outcomes in intensive care unit patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Shock*. 2006 Dec;26(6):551-7.
22. 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.
23. Silva LM CL, Martini LA. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. *Rev Bras Nutr Clin*. 2007;22(4):317-21.
24. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr*. 2005 Oct;24(5):830-8.

25. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1996 Dec;50(6):2103-8.
26. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF, et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995 May 1;9(1):20-5.
27. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000 Aug;72(2):496-501.
28. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Apr;86(6):509-16.
29. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laaban JP. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2000 May;26(5):518-25.
30. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, et al. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Oct;138(4):965-70.
31. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):39-52.
32. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2008 Sep;36(9):2667-74.

Tabela 1- Características gerais dos pacientes.

Características	n(%)
Sexo	
Masculino	128 (57,1)
Feminino	96 (42,9)
Cor	
Branca	199 (88,8)
Não branca	25 (11,2)
Idade	
≥ 60 anos	152 (67,9)
< 60 anos	72 (32,1)
Diagnóstico na internação	
Cirúrgico	89 (39,7)
Sepsis	38 (17)
IRpA	35 (15,6)
Outros	62 (27,7)
Doenças Crônicas	
HAS	117 (52,2)
Neoplasia	58 (25,9)
ICC	52 (23,2)
DPOC	37 (16,5)
DM	36 (16)

Tabela 2 - Características da IRA

Características	n (%)
Etiologia	
Isquêmica	127 (56,7)
Séptica	64 (28,6)
Outros	33 (14,7)
RIFLE	
Risco	116 (51,8)
Injúria	91 (40,6)
Falência	17 (7,6)
Nº de falência de órgãos no diagnóstico	
Nenhum	93 (41,5)
Até 2	99 (44,2)
3 ou mais	32 (14,3)
Nº máximo de falência de órgãos	
Nenhum	78 (34,8)
Até 2	98 (43,7)
3 ou mais	48 (21,4)
Hemoglobina	
≥9mg/dl	142 (63,4)
<9mg/dl	82 (36,6)
Sepsis	
Sim	116 (51,8)
Não	108 (48,2)
Tipo de sepsis	
Sepsis	41(35,3)
Sepsis grave	10 (8,6)
Choque séptico	65 (56)
Droga vasoativa	
Sim	94 (58)
Não	130 (42)
Droga nefrotóxicas	
Sim	77 (65,6)
Não	147 (34,4)
Diálise	
Sim	18 (8)
Não	206 (92)
Óbito	
Sim	104 (46,4)
Não	120 (53,6)

Tabela 3- Distribuição dos fatores prognósticos e sua associação com o óbito.

Variável	Óbitos n (%)	RR (IC 95%)	P valor
Cor			0,03
Não branca	17 (68)	1,00	
Branca	87 (43,7)	0,64 (0,47;0,88)	
APACHE II			<0,001
≤ 15	36 (28,8)	1,00	
> 15	68 (68,7)	2,38 (1,76;3,24)	
Internação Direto na UTI			0,03
Não	63 (41,4)	1,00	
Sim	41 (56,9)	1,37 (1,04;1,81)	
Internação hospitalar tota			0,02
< 13 dias	62 (54,4)	1,00	
> 13 dias	42 (38,2)	0,70 (0,52;0,94)	
Diagnóstico na internação Cirúrgico			<0,001
Não	78 (57,8)	1,00	
Sim	26 (29,2)	0,51 (0,35;0,72)	
Sepse			0,01
Não	79 (42,5)	1,00	
Sim	25 (65,8)	1,55 (1,16;2,06)	
RIFLE			<0,001*
Risco	38 (32,8)	1,00	
Injúria	55 (60,4)	1,84 (1,35;2,51)	
Falência	11 (64,7)	1,98 (1,28;3,06)	
Ângulo de Fase			0,008
> 3,1°	78 (42,2)	1,00	
≤ 3,1°	26 (66,7)	1,58 (1,20;2,09)	

* Relação de linearidade

Tabela 3- Distribuição dos fatores prognósticos e sua associação com o óbito (Continuação).

Variáveis	Óbitos n (%)	RR (IC 95%)	P valor
Etiologia			<0,001
Isquêmica	44 (34,6)	1,00	
Outras	14 (42,4)	1,22 (0,77; 1,95)	
Séptica	46 (71,9)	2,07 (1,56; 2,76)	
Tempo de IRA			<0,001
≤ 3 dias	51 (35,9)	1,00	
>3 dias	53 (64,6)	1,80 (1,37;2,36)	
Nº falência de órgãos no diagnóstico da IRA			<0,001*
Nenhum	15 (16,1)	1,00	
Até 2	60 (60,6)	3,76 (2,30;6,13)	
3 ou +	29 (90,6)	5,62 (3,49;9,05)	
Nº falência de órgãos máximo na IRA			<0,001*
Nenhum	8 (10,3)	1,00	
Até 2	52 (53,1)	5,17 (2,61;10,24)	
3 ou +	44 (91,7)	8,94 (4,61;17,33)	
Hemoglobina mínima			0,008
≥9mg/dl	56 (39,4)	1,00	
<9mg/dl	48 (58,5)	1,48 (1,13;1,95)	
Sepse			<0,001
Não	22 (20,4)	1,00	
Sim	82 (70,7)	3,47 (2,35;5,13)	
Tipo de sepse			0,002
Sepse	28 (54,9)	1,00	
Sepse grave	54 (83,1)	1,51 (1,15;1,96)	
Droga vasoativa			< 0,001
Não	36 (27,7)	1,00	
Sim	68 (72,3)	2,61 (1,93;3,54)	
Ventilação mecânica			<0,001
Não	20 (18,5)	1,00	
Sim	84 (72,4)	3,91 (2,59;5,9)	
Diálise			< 0,001
Não	88 (42,7)	1,00	
Sim	16 (88,9)	2,08 (1,66;2,61)	

* Relação de linearidade

Tabela 4- Regressão Poisson das variáveis associadas ao óbito.

Variáveis	RR*	95% CI	P valor
Diagnóstico cirúrgico na internação			0,02
Sim	0,72	0,55;0,95	
APACHE II			0,2
> 15	1,02	0,99;1,03	
Tempo de internação hospitalar total			< 0,001
> 13dias	0,52	0,41;0,66	
RIFLE			0,06
Risco	1,00		
Injúria	1,18	0,92;1,51	
Falência	1,43	0,99;2,06	
Ângulo de Fase			0,05
≤ 3,1°	1,31	0,99;1,70	
Número máximo de falência de órgãos			< 0,001
Nenhum	1,00		
Até 2	3,31	1,65;6,64	
≥ 3	4,34	2,12;8,85	
Tipo de sepse			0,003
Sepse	1,00		
Sepse Grave	1,61	1,04;2,47	
Choque séptico	1,70	1,19;2,43	
Hemoglobina mínima			0,04
≤ 9mg/dl	1,32	1,02;1,71	

* Risco Relativo ajustado na Regressão Poisson

Figure 1-Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o desfecho (sobreviventes e não sobreviventes).

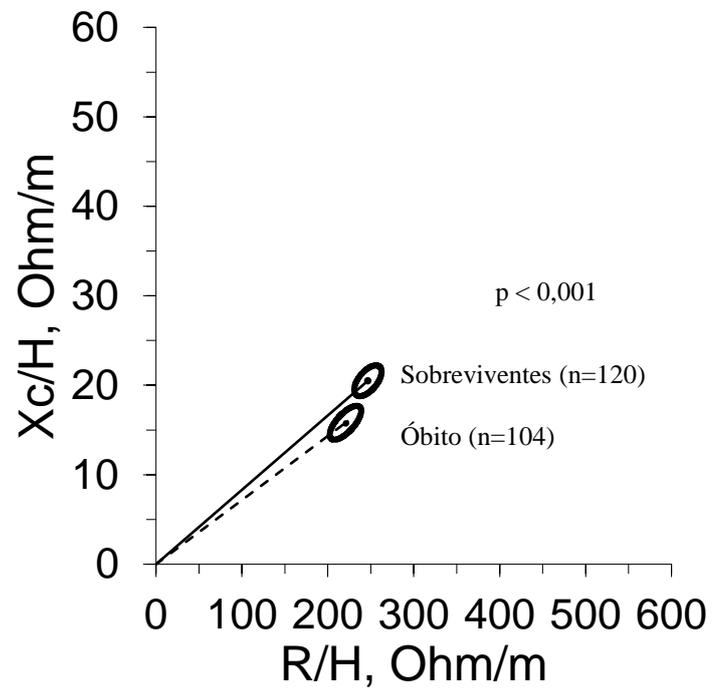


Figure 2 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o diagnóstico na internação.

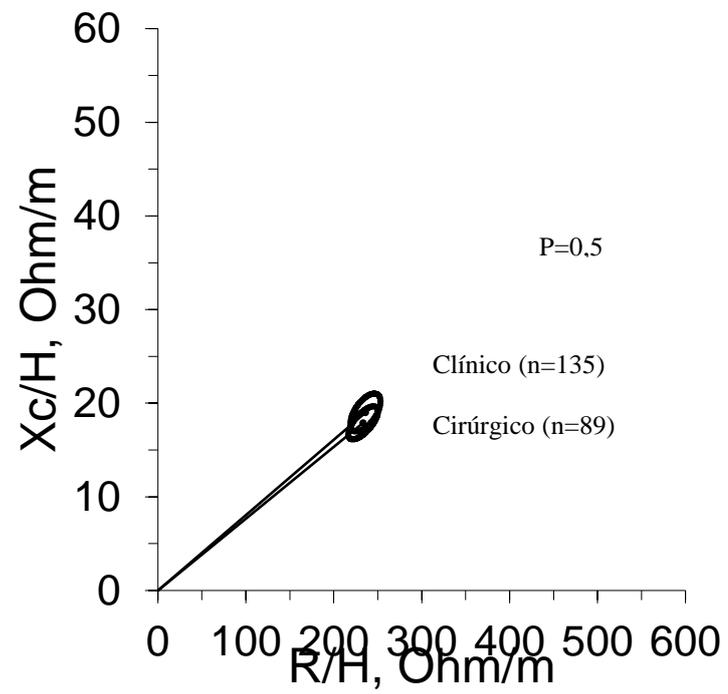


Figure 3 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o tempo total de internação hospitalar.

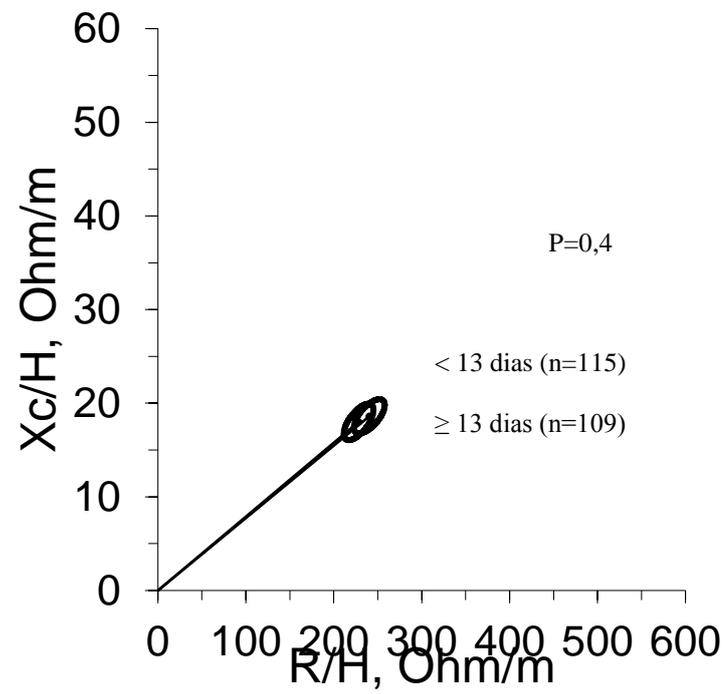


Figure 4 -Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o tipo de sepse.

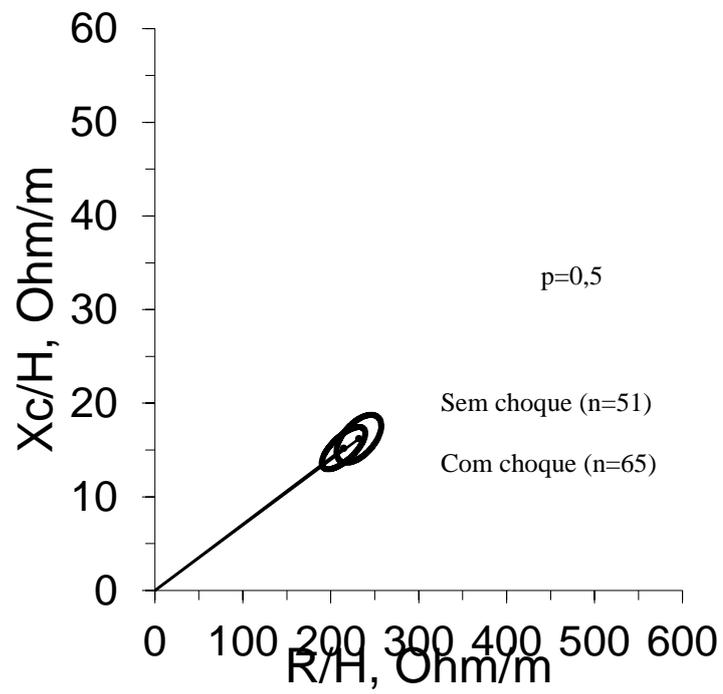


Figure 5 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o APACHE II.

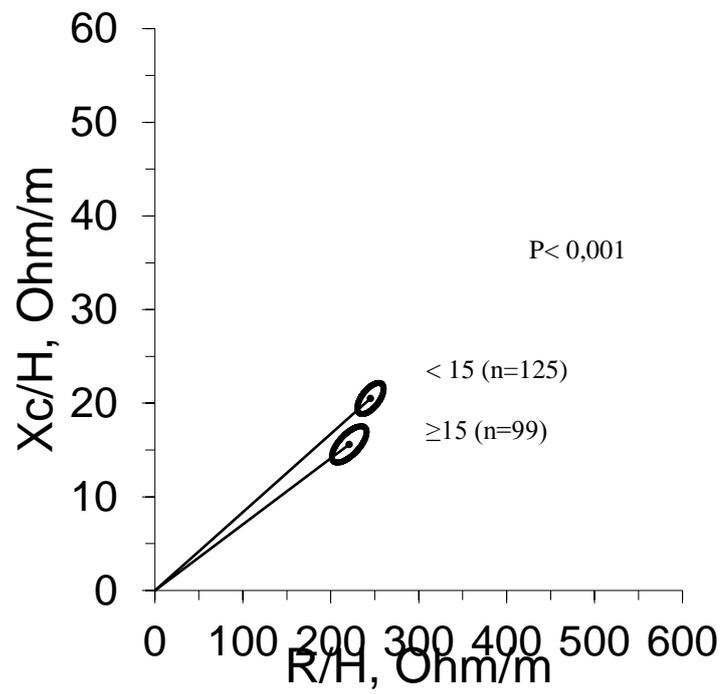


Figure 6 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o classificação da severidade da IRA (RIFLE).

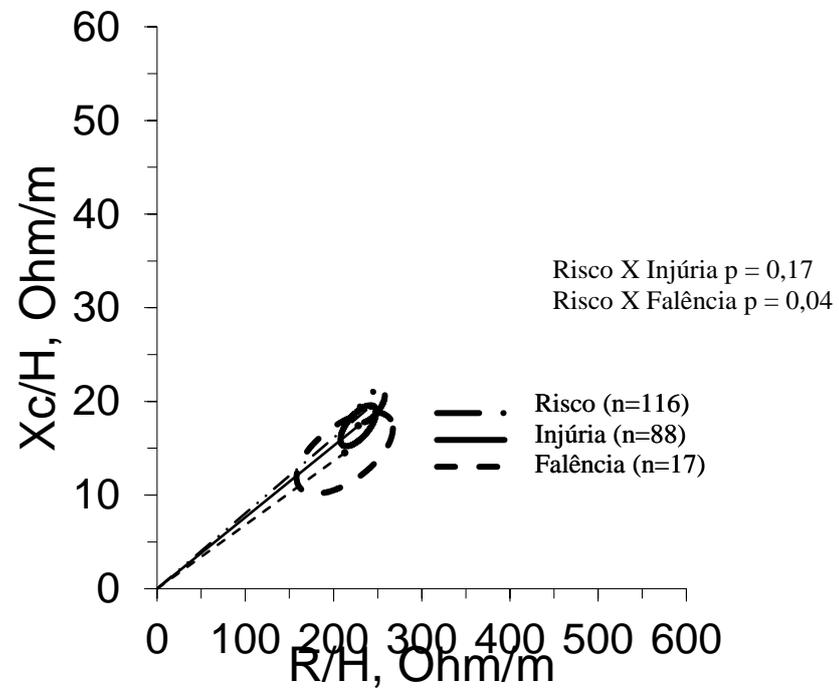


Figure 7 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o ângulo de fase.

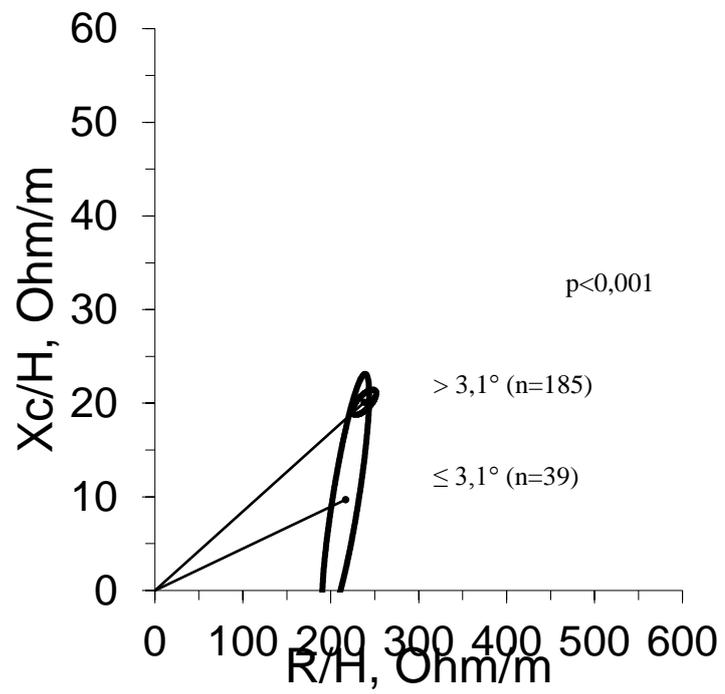


Figure 8 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o número máximo de falência de órgãos.

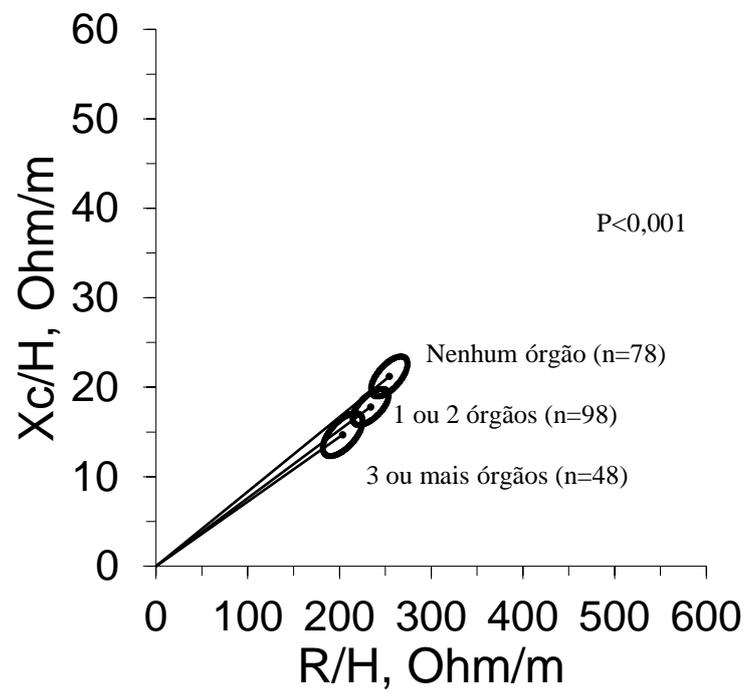
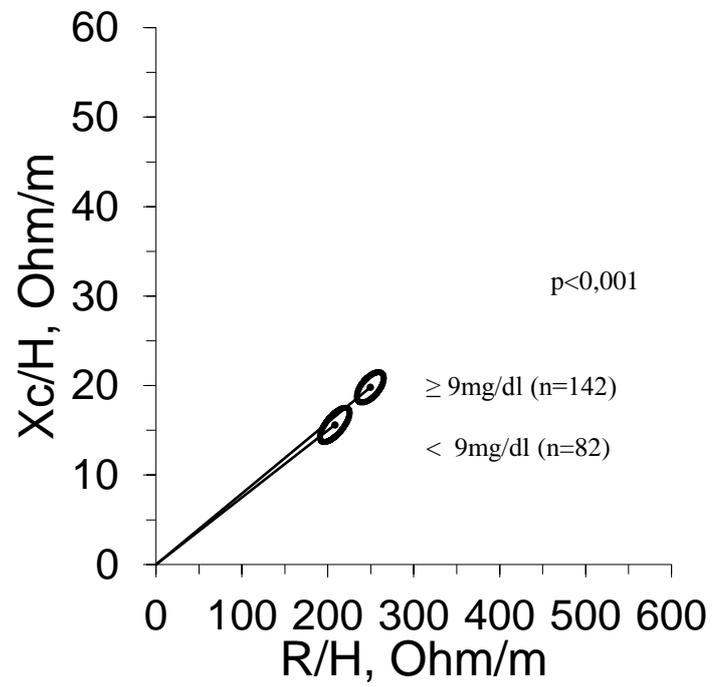


Figure 9 - Comparação das elipses de confiança da análise vetorial da bioimpedância, de acordo com o nível de hemoglobina



PARTE III: CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerações Finais

O presente estudo propôs-se a atingir os objetivos ilucidados inicialmente respondendo as hipóteses formuladas. Cabe aqui realizar uma breve retomada para sintetizar os principais achados. A seguir um resumo das informações apresentadas nas partes I e II.

O primeiro artigo procurou avaliar o estado de hidratação através da Análise Vetorial da Bioimpedância de pacientes críticos com Insuficiência Renal Aguda. Os resultados obtidos neste artigo nos proporcionou respostas às hipóteses anteriormente formuladas:

HIPÓTESE 1: A Análise Vetorial da Bioimpedância será hábil e viável em mensurar o estado de hidratação de pacientes criticamente enfermos com Insuficiência Renal Aguda.

HIPÓTESE 2: A Análise Vetorial da Bioimpedância demonstrará diferentes estados de hidratação no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda em pacientes criticamente enfermos.

HIPÓTESE 3: A Análise Vetorial da Bioimpedância demonstrará que os pacientes gravemente enfermos que evoluírem para o óbito apresentam-se mais hidratados, no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda, que os que não evoluírem para óbito.

Assim como descrito na literatura, as três hipóteses foram corroboradas. A Análise Vetorial da Bioimpedância se mostrou hábil e viável em avaliar o estado de hidratação dos pacientes críticos estudados. Além disso, demonstrou de maneira significativa a diferença no estado de hidratação e a relação do estado de maior hidratação com maior mortalidade destes pacientes. Nosso estudo, além de ir ao encontro da literatura, foi pioneiro em avaliar o estado de hidratação através da Análise Vetorial da Bioimpedância em pacientes críticos no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda. Essa abordagem nos traz informações sobre o estado hídrico destes pacientes em um momento inicial da doença, o que possibilita um manejo hídrico mais adequado em pacientes que costumam ter alta taxa de mortalidade.

O segundo artigo avaliou o estado de hidratação através da Análise Vetorial da Bioimpedância em relação aos fatores de risco independentes para o óbito. As seguintes hipóteses foram respondidas:

HIPÓTESE 1: Dentre as variáveis estudadas se identificará os fatores independentes de risco para o óbito para a Insuficiência Renal Aguda em pacientes gravemente enfermos.

HIPÓTESE 2: A Análise Vetorial da Bioimpedância demonstrará que os pacientes gravemente enfermos com fatores independentes de risco para óbito estarão mais hidratados no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda que aqueles que não apresentem os fatores independentes de risco para o óbito.

Dentre as variáveis estudadas conseguimos identificar fatores de risco independentes para o óbito, e estes foram condizentes com os encontrados na literatura. Ao associar o estado hídrico com os fatores de risco, encontramos uma maior hidratação associada positivamente a maior parte dos fatores de risco estudados. Este achado coloca nossos pacientes em situação clínica semelhante às populações estudadas nos últimos anos, onde pacientes com maior grau de hidratação apresentam maior mortalidade e estão em estado de maior gravidade de doença.

Acreditamos que a importância de demonstrarmos, de maneira pioneira, estes achados no momento do diagnóstico da Insuficiência Renal Aguda e através da Análise Vetorial da Bioimpedância é de contribuir para um manejo hídrico mais adequado destes pacientes críticos e, conseqüentemente, colaborar para a redução da mortalidade.