

Escore RIFLE e mortalidade em pacientes gravemente enfermos

RIFLE score and mortality in critically ill patients

Talita Machado Levi¹, Gyoguevara Sol Queiroz Andrade Patriota², Gabrielli Tigre Cunha², Carlos Geraldo Guerreiro de Moura³, Constança Margarida Sampaio Cruz²

Recebido do Hospital Santo Antônio, Obras Sociais Irmã Dulce, Salvador, BA, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO: Embora a classificação do escore RIFLE seja associada à mortalidade, esse escore foi pouco avaliado em estudos prospectivos. O objetivo deste estudo foi analisar prospectivamente a associação entre o RIFLE e a mortalidade em paciente gravemente enfermo. **MÉTODOS:** Estudo de coorte hospitalar, em que 190 pacientes foram seguidos desde a admissão à unidade de terapia intensiva até alta hospitalar ou óbito. **RESULTADOS:** A média de idade foi de 64 anos. Houve predomínio do gênero feminino, com 55,3%. A maior parte dos pacientes era afrodescendente (74,7%). A incidência de óbito por qualquer causa foi de 32,63%. A causa mais frequente de óbito foi sepse grave/choque séptico seguido de choque cardiogênico e acidente vascular encefálico. O estágio *failure* do RIFLE; a idade; o escore de APACHE II e sepse/choque séptico foram preditores independentes de óbito. **CONCLUSÃO:** Estágio *failure* do RIFLE, idade, escore de APACHE II e sepse/choque séptico foram preditores independentes de mortalidade.

Descritores: Lesão renal aguda/mortalidade; Doença hepática terminal; Estado terminal; Fatores de risco

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Although RIFLE score classification has been associated with mortality in critically ill patients, few studies have prospectively evaluated this association. The objective of this study was to prospectively evaluate the association between RIFLE and mortality in critically ill patients. **METHODS:** Hospital cohort study of 190 patients who were followed from admission until discharge or death. **RESULTS:** Average age of patients was 64. There

was a predominance of females with 55.3%. The majority of patients were black (74.7%). The incidence of death from any cause was 32.63%. The most frequent cause of death was severe sepsis/septic shock followed by cardiogenic shock and stroke. Failure stage of RIFLE, age, APACHE II score and sepsis/septic shock were independent predictors of death from any cause. **CONCLUSION:** Failure stage of RIFLE, age, APACHE II score and sepsis/septic shock were independent predictors of mortality.

Keywords: Acute kidney injury/mortality; End stage liver disease; Critical illness; Risk factors

INTRODUÇÃO

Em 2004, o *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), publicou os critérios de classificação do escore RIFLE, numa tentativa de uniformizar a definição de insuficiência renal aguda⁽¹⁾. A denominação “RIFLE” refere-se a : *Risk* (risco de disfunção renal), *Injury* (injúria/lesão renal), *Failure* (falência da função renal), *Loss* (perda da função renal) e *End stage renal disease* (doença renal em estágio terminal). As três primeiras classes são avaliadas por mudanças relativas no valor do nível sérico de creatinina ou na taxa de filtração glomerular (TFG), a partir de um valor basal e na redução do fluxo urinário, e as duas últimas classes são definidas pela duração da perda da função renal⁽²⁾. Posteriormente, outros estudos mostraram uma correlação linear da classificação do escore RIFLE com morte⁽³⁾, no entanto, grande parte desses estudos foi de natureza retrospectiva.

Outros fatores de risco foram descritos como relacionados a um pior prognóstico em pacientes gravemente enfermos, como sepse grave/choque séptico, escore APACHE II, idade avançada e presença de comorbidades^(4,5).

O objetivo deste estudo foi analisar prospectivamente a associação da classificação do RIFLE em pacientes gravemente enfermos com mortalidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, de coorte prospectiva hospitalar, realizado em uma unidade de terapia intensiva (UTI) geral de um hospital privado, situado no nordeste do Brasil.

Foram incluídos 210 pacientes maiores de 18 anos, admitidos consecutivamente na UTI cujas famílias concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), entre janeiro de 2010 e janeiro de 2011.

1. Universidade Estadual de Santa Cruz, Itabuna, BA, Brasil.

2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

3. Hospital Santo Antônio, Salvador, BA, Brasil.

Data de submissão: 8/8/2013 – Data de aceite: 20/10/2013

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Constança Margarida Sampaio Cruz

Av. Dom João VI, 275

CEP: 40290-000 – Acupe de Brotas, SP, Brasil

Tel.: (71) 3276-8265 – E-mail: constancacruz@yahoo.com.br

Foram excluídos do estudo os pacientes com permanência na UTI menor que 24 horas (16); e aqueles com diagnóstico de morte encefálica nas primeiras 24 horas (4), permanecendo 190 pacientes para análise.

Os critérios adotados para definição do RIFLE foram os mesmos adotados por Hoste⁽²⁾.

Os critérios adotados para definir sepse/choque séptico foram baseados no protocolo *Surviving Sepsis Campaign 2008: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*⁽⁶⁾.

Oligúria foi definida como diurese <3mL/kg/h em 24 horas⁽²⁾.

Os dados foram coletados no momento da admissão, diariamente, durante a internação até alta hospitalar ou óbito.

A variável dependente do estudo foi óbito por qualquer causa.

As variáveis independentes foram: idade, gênero, etnia, categoria da lesão renal aguda (LRA) (de acordo com o escore RIFLE), procedência, creatinina e potássio sérico, intervenção cirúrgica de caráter eletivo ou emergencial, escore APACHE II^(4,7); presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus*, politraumatismo, insuficiência cardíaca, sepse/choque séptico ou não, presença de infecção, volume administrado em 24 horas, volume urinário em 24 horas, fármacos utilizados com suas doses e pressão arterial média (PAM; método invasivo ou não).

Análise estatística

Foi utilizado o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 para análise dos dados. Estatística descritiva foi utilizada para determinar frequências; medidas de tendência central e medidas de dispersão relacionadas às características clínicas, demográficas e laboratoriais dos pacientes estudados. As variáveis categóricas foram expressas por número absoluto (percentagem válida) e as quantitativas expressas por médias \pm desvio padrão, em caso de distribuição normal. As variáveis quantitativas com distribuição não gaussiana foram expressas em medianas e intervalo interquartil.

Análise de regressão logística univariada foi utilizada para identificar preditores de óbito, sendo que permaneciam para análise multivariada variáveis com valor de $p \leq 0,10$ com o objetivo de determinar preditores independentes de óbito em pacientes gravemente enfermos e para ajuste de variáveis confundidoras.

Foram pesquisadas interações estatisticamente significativas no modelo de regressão logística multivariada para óbito em pacientes gravemente enfermos.

Foi adotado um erro tipo α de 0,05 para todas as análises estatísticas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Calixto Midlej Filho, da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna-(BA), com número de protocolo 01/2009. Os responsáveis identificados na família dos pacientes assinaram o TCLE.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de $64 \pm 17,17$ anos. Houve leve predomínio do gênero feminino com 55,3% (105/190).

A maior parte dos pacientes era afrodescendente (74,7%) (142/190).

LRA ocorreu em 62,64% dos pacientes (119/190), distribuídos entre as categorias do RIFLE a seguir: *risk*: 30,52% (58/190), *injury*: 14,74% (28/190) e *failure*: 17,37% (33/190). O escore APACHE mediano foi de 15 com intervalo interquartil de 9,50. A maioria dos pacientes foi procedente do centro cirúrgico (30,53%; (58/190) e da enfermaria (30,53%; (58/190), seguidos do pronto atendimento (22,63%; (43/190); transferência de outro hospital (8,42%; (16/190) e serviço de hemodinâmica (7,37%; (14/190).

Fizeram uso de fármaco vasoativo (55/190) ou 28,95% dos pacientes.

A média de frequência cardíaca foi de $89,20 \pm 23,46$ em batimentos por minuto (bpm). A média da frequência respiratória foi de $20,13 \pm 6,80$ em incursões por minuto (ipm) (Tabela 1). A mediana da pressão parcial/ fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) foi de 298,03 (174,91). O pH médio foi de $7,39 \pm 0,09$. A escala de Glasgow foi de $11,75 \pm 3,17$.

Os diagnósticos mais frequentes a admissão na UTI foram: sepse/choque séptico, insuficiência cardíaca/choque cardiogênico, *diabetes mellitus* tipo 2 e HAS. As cirurgias eletivas predominaram em relação às de emergência.

A incidência de óbito por qualquer causa foi de 32,63% (62/190). A causa mais frequente de óbito foi sepse grave/choque séptico (80,53% ; 153/190) seguido de choque cardiogênico (11,58%; 22/190), acidente vascular cerebral (3,16% 6/190) e outras causas não especificadas 4,74% (9/190). A mediana do tempo de internamento foi de 5 dias com intervalo interquartil de 8 dias.

Na regressão logística univariada para preditores de óbito foram encontrados: estágio *injury* (*odds ratio* - OR=2,82; intervalo de confiança de 95% - IC 95%:1,25-6,39); estágio *failure* (OR=5,85; IC 95%: 2,61-13,12); idade (OR=1,28; IC 95%: 1,03-1,57); APACHE II (OR=1,28; IC 95%: 1,19-1,38) e sepse/choque séptico (OR=7,31; IC 95%: 3,66-14,59). Entretanto, como preditores independentes de óbito na análise multivariada foram encontrados apenas: a ocorrência do estágio *failure* do RIFLE; a idade; o escore de APACHE II e sepse/choque séptico (Tabela 2).

Foram pesquisadas interações no modelo de regressão logística multivariada para predição de óbito; no entanto não foi encontrada interação com significância estatística.

Foram realizadas curvas de sobrevivência segundo presença ou não de oligúria (*log rank test*=20,10; $p < 0,001$) e presença ou não de sepse/choque séptico (*log rank test*=6,45; $p = 0,01$) (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

Esta foi uma UTI geral onde a maior parte dos pacientes foi internada com sepse/choque séptico e insuficiência cardíaca/choque cardiogênico, sendo provenientes das enfermarias ou do centro cirúrgico, e a maior parte por cirurgias de caráter eletivo.

HAS e *diabetes mellitus* tipo 2 foram comorbidades frequentes, fato que pode ter contribuído para a elevada média de idade

Tabela 1. Características demográficas e clínico-laboratoriais basais de pacientes criticamente enfermos

*Variáveis	n=190
Idade (anos)	64±17,17
Gênero, n (%)	
Feminino	105 (55,30)
Masculino	85 (44,70)
Etnia	
Afrodescendente	142 (74,70)
Não afrodescendente	48 (25,30)
Categoria de LRA (RIFLE)	
Risco	58 (30,50)
Injúria	28 (14,70)
Falência	33 (17,40)
Uso de droga vasoativa	55 (28,90)
Escore APACHE	15 (9,50)
Procedência do paciente, n(%)	
Centro cirúrgico	58 (30,70)
Enfermaria	58 (30,70)
Pronto Atendimento	43 (22,80)
Outro hospital	16 (8,4)
Hemodinâmica	14 (7,4)
Creatinina sérica, mg/dL	1,22±0,71
¥ K+ sérico, mEq/L	4,02±1,35
Volume administrado, mL/24horas	2.953,00 (1.935,00)
Débito urinário	1.400,00 (1.190,00)
Sepse/choque séptico, n(%)	79 (42,00)
Insuficiência cardíaca/ choque cardiogênico, n(%)	89 (46,80)
<i>Diabetes mellitus</i> , n(%)	63 (33,20)
Hipertensão arterial sistêmica, n(%)	125 (65,80)
Cirurgia eletiva, n(%)	51 (26,80)
Cirurgia emergência	21 (11,10)
Temperatura	35,73±3,39
PAMmmHg	91,02±22,71
FC	89,20±23,46
FR	20,13±6,80
PaO2/FiO2	298,03 (174,91)
pH	7,39±0,09
Na+ sérico, mEq/L	139,37±15,23
Hematócrito, %	34,11±7,98
Leucograma (mm ³)	11.600,00 (8.000,00)
Glasglow	11,75±3,17

Variáveis contínuas expressas por média±desvio padrão, com exceção de: PaO2/FiO2, volume administrado em mL/24 horas, débito urinário e leucograma em mm³, expressos em mediana(IQ). Variáveis categóricas expressas por percentagens válidas e N absoluto.

LRA: lesão renal aguda; K⁺: potássio sérico; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PaO2/FiO2: pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; pH: potencial hidrogeniônico.

Tabela 2. Fatores preditores de óbito por qualquer causa em criticamente enfermos (n=190). Análise de regressão logística

Fator	OR	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
<i>Risk</i>	0,56	0,28-1,12	-	-
<i>Injury</i>	2,82	1,25-6,39	2,14	0,67-6,85
<i>Failure</i>	5,85	2,61-13,12	4,87	1,55-15,29
Idade	1,28	1,03-1,07	1,05	1,02-1,08
APACHE II	1,28	1,19-1,38	1,18	1,08-1,28
Fármaco vasoativo	1,77	0,92-3,40	2,87	0,97- 8,47
Sepse/choque séptico	7,31	3,66-14,59	4,64	1,81- 11,87

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

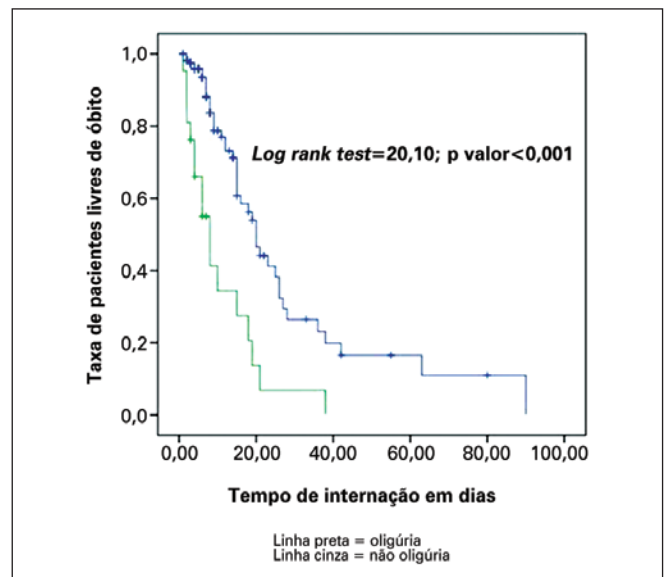


Figura 1. Curvas de sobrevida segundo presença ou não de oligúria.

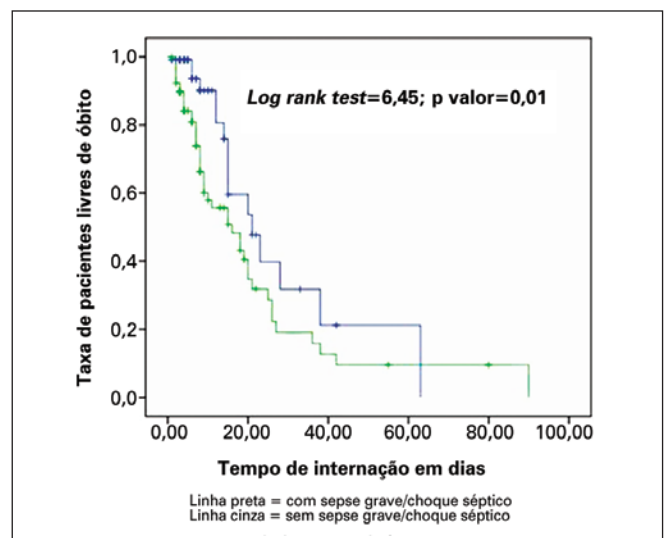


Figura 2. Curvas de sobrevida segundo presença ou não de seps grave/choque séptico.

nessa coorte. O envelhecimento dos pacientes internados em UTI tem sido descrito em diversos estudos, sempre acompanhado de aumento importante de doenças crônicas e uma maior propensão ao desenvolvimento de quadros infecciosos inclusive sepse/choque séptico⁽⁸⁾ e insuficiência cardíaca⁽⁹⁾.

O predomínio de afrodescendentes (74,7%) deveu-se a peculiaridade da população do nordeste brasileiro, estando relacionado à forte miscigenação⁽¹⁰⁾, fato que pode ter contribuído para a elevada frequência de HAS na amostra estudada⁽¹¹⁾.

A taxa de óbito de 32,63% encontrada nessa coorte está dentro da descrita na literatura, segunda a qual existe uma larga variação da mortalidade desde 4,2% chegando a 60%^(8,9) a depender das características de base da amostra estudada e de sua condição clínica pré-mórbida.

O estágio *failure* do escore RIFLE, que se caracteriza por oligúria ou elevação na creatinina sérica maior que três vezes em relação à creatinina sérica basal, foi importante preditor independente de óbito (Tabela 2). A oligúria foi descrita por Macedo et al.⁽¹²⁾ como um biomarcador precoce de LRA, que, por sua vez, tem sido exaustivamente responsabilizada como marcador de mau prognóstico em pacientes gravemente enfermos⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Conforme demonstrado na Figura 1, no presente estudo, ao término de 39 dias de acompanhamento e excluídos da análise aqueles pacientes que tiveram alta hospitalar no período referido, mais de 20% dos pacientes que não tiveram oligúria sobreviveram, enquanto que quase a totalidade dos pacientes oligúricos foi a óbito (*log rank*=20,10; $p < 0,001$).

A ocorrência de sepse/choque séptico na análise multivariada se mostrou importante preditor independente de óbito na presente amostra. Sepse grave é uma causa comum de morbimortalidade na população idosa⁽¹⁶⁾ e sua incidência tem aumentado nos últimos anos⁽¹⁷⁾, sendo descrito aumento na taxa de mortalidade na escala que vai de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) para sepse, sepse grave e choque séptico: 7, 16, 20 e 46% respectivamente⁽¹⁸⁾.

No presente estudo, ao término de 64 dias de acompanhamento e retirando da análise aqueles pacientes que tiveram alta hospitalar no período, cerca de 90% dos pacientes sem sepse/choque séptico foi a óbito *versus* quase a totalidade dos pacientes que tiveram sepse/choque séptico (*log rank*=6,45; $p = 0,01$); conforme demonstrado na Figura 2.

O escore de APACHE II também foi preditor independente de mortalidade, bem como a idade^(4,7).

Uma das limitações do presente estudo foi o relativo pequeno n amostral, que pode ter levado a não encontrar associações verdadeiras como estatisticamente significativas, por exemplo, o fato de não se ter encontrado significância estatística para uso de fármaco vasoativo como preditor independente de mortalidade (Tabela 2). Apesar disso, o estudo atual tem excelência na coleta de dados, que se deu de forma prospectiva, enquanto a maior parte dos estudos que associou o escore RIFLE à mortalidade o fez de forma retrospectiva⁽¹³⁻¹⁵⁾.

CONCLUSÃO

O estágio *failure* do RIFLE foi preditor independente de mortalidade intra-hospitalar; o escore de APACHE II, idade e

presença de sepse/choque séptico também foram preditores independentes de mortalidade nesta coorte hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12. Review.
2. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10(3):R73.
3. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008;73(5):538-46.
4. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care*. 1985;13(10):818-29.
5. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, et al. Prognostic utility of RIFLE for acute renal failure in patients with sepsis. *Crit Care*. 2007;11(2):408.
6. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296-327. Erratum in: *Crit Care Med*. 2008;36(4):1394-6.
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9(8):591-7.
8. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
9. Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in intensive care unit: Epidemiology. *Crit Care*. 2008;36(Suppl):S3-S8.
10. Suarez-Kurtz G. Pharmacogenomics and the genetic diversity of the Brazilian population. *Cad Saude Publica*. 2009;25(8):1650-1.
11. Thompson HS, Kamarck TW, Manuck SB. The association between racial identity and hypertension in African-American adults: elevated resting and ambulatory blood pressure as outcomes. *Ethn Dis*. 2002;12(1):20-8.
12. Macedo E, Malhotra R, Calure-Del Granado R, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):509-15.

13. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, Russell J, El Nahas AM. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(6):1038-48.
14. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, Polanco N, Ocampo C, Nalesso F, Piccinni P, Ronco C; North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):418-25.
15. Bell M, Liljestam E, Granath F, Fryckstedt J, Ekblom A, Martling CR. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(2):354-60.
16. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006; 34(1):15-21.
17. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA.* 1995; 273(2):117-23.
18. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-10.