



Acta Paulista de Enfermagem

ISSN: 0103-2100

ape@unifesp.br

Escola Paulista de Enfermagem
Brasil

Leonel dos Santos, Luana; da Silva Magro, Marcia Cristina
Ventilação mecânica e a lesão renal aguda em pacientes na unidade de terapia intensiva
Acta Paulista de Enfermagem, vol. 28, núm. 2, março-abril, 2015, pp. 146-151

Escola Paulista de Enfermagem
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307038016009>

- ▶ [Como citar este artigo](#)
- ▶ [Número completo](#)
- ▶ [Mais artigos](#)
- ▶ [Home da revista no Redalyc](#)

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Ventilação mecânica e a lesão renal aguda em pacientes na unidade de terapia intensiva

Mechanical ventilation and acute kidney injury in patients in the intensive care unit

Luana Leonel dos Santos¹

Marcia Cristina da Silva Magro¹

Descritores

Lesão renal aguda; Respiração artificial; Avaliação em enfermagem; Unidades de terapia intensiva

Keywords

Acute kidney injury; Respiration, artificial; Nursing assessment; Intensive care units

Submetido

7 de Outubro de 2014

Aceito

26 de Novembro de 2014

Resumo

Objetivo: Verificar o impacto do emprego da ventilação mecânica em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva e a ocorrência de lesão renal aguda.

Métodos: Estudo de coorte, prospectivo, quantitativo, desenvolvido com 27 pacientes sob suporte de ventilação mecânica internados na unidade de terapia intensiva em um hospital público.

Resultados: A maioria (55,6%) dos pacientes foi classificada no estágio de lesão renal, de acordo com a classificação *Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage* (RIFLE). Dentre os pacientes, 45,8% estavam sob ventilação mecânica com pressão expiratória final positiva entre 5cmH₂O e 10cmH₂O, os quais evoluíram com lesão renal aguda. *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* (APACHE II) apresentou associação significativa com disfunção renal ($p=0,046$).

Conclusão: O emprego da ventilação mecânica invasiva com pressão expiratória final positiva em pacientes graves pode determinar prejuízos à função renal dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva.

Abstract

Objective: To verify the impact of mechanical ventilation use in patients admitted to the intensive care unit and the incidence of acute kidney injury.

Methods: A prospective, quantitative cohort study of 27 patients receiving mechanical ventilatory support while hospitalized in the intensive care unit of a public hospital.

Results: The majority (55.6%) of patients were classified according to the kidney injury stages listed in the Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage (RIFLE) classification. Of these patients, 45.8% received mechanical ventilation with between 5 and 10 cmH₂O positive end-expiratory pressure and progressed to acute kidney injury. The Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II (APACHE II) was significantly associated with renal dysfunction ($p = 0.046$).

Conclusion: The use of invasive mechanical ventilator support with positive end-expiratory pressure in critically ill patients in intensive care units can impair renal function.

Autor correspondente

Marcia Cristina da Silva Magro
Campus Universitário Ceilândia-UnB,
Brasília, DF, Brasil. CEP: 72220-900
marciamagro@unb.br

DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500025>

¹Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Conflitos de interesse: não há conflito de interesses a declarar.

Introdução

O desenvolvimento da lesão renal aguda em pacientes hospitalizados prolonga o tempo de internação, eleva os custos do tratamento e a taxa de mortalidade. Essa realidade retrata a premente necessidade de implementação de medidas preventivas, para preservar a função renal e minimizar complicações, além de reduzir a necessidade de terapia renal substitutiva.

As medidas preventivas devem se iniciar a partir da avaliação dos indivíduos em risco e podem ser farmacológicas ou não, ou ainda norteadas por ações que minimizam a exposição ou a suscetibilidade ao desenvolvimento de lesão renal aguda.^(1,2)

No cenário assistencial, a ventilação mecânica tem representado um fator relevante para o desenvolvimento de lesão renal aguda. Seguramente, a relação entre pulmões e rins é clinicamente importante no processo saúde-doença, sendo assim propostos diversos mecanismos para explicar tal vínculo.⁽³⁾

Atualmente, argumenta-se a favor da instabilidade hemodinâmica como um dos principais fatores determinantes da lesão renal aguda durante a ventilação mecânica.⁽⁴⁾

Estudos com modelos animais sinalizaram uma diminuição de 40% no fluxo urinário, 23% no *clearance* de creatinina e 63% na excreção de sódio urinário, decorrente do uso da pressão positiva expiratória final $>10\text{cmH}_2\text{O}$. Estudos com seres humanos, também revelaram que a elevação da pressão positiva expiratória final pode causar declínio do débito cardíaco, da pressão arterial média, da excreção de sódio e do ritmo de filtração glomerular após 30 minutos de seu emprego.⁽⁵⁾

Dessa perspectiva, a ventilação mecânica, em combinação com a pressão positiva expiratória final elevada, causam significantes mudanças na hemodinâmica cardiovascular, que, consequentemente, impactam na diminuição do volume sanguíneo que chega ao rim. Qualquer redução no débito cardíaco afeta o fluxo sanguíneo renal e, consequentemente, o ritmo de filtração glomerular, resultando em um possível estado pré-renal.^(5,6)

Há três mecanismos determinantes da lesão renal aguda induzida pela ventilação mecânica, representados pelos efeitos dos gases arteriais, liberação sistêmica de agentes inflamatórios (biotrauma) e pela influência no fluxo sanguíneo sistêmico e renal.⁽⁷⁾

Como a lesão renal aguda frequentemente acomete indivíduos sob os cuidados de outros profissionais de saúde, que não apenas os nefrologistas, a consciência dessa patologia deve ser maior entre todos os profissionais de saúde.⁽⁸⁾

A despeito de todo o conhecimento científico atual, ainda não há precisão sobre a relação entre a ventilação mecânica e a ocorrência da lesão renal aguda.⁽⁴⁾ Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o impacto do emprego da ventilação mecânica em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva e a ocorrência de lesão renal aguda.

Métodos

Estudo de coorte, prospectivo, quantitativo, desenvolvido na unidade de terapia intensiva de um hospital público, durante o período de agosto de 2013 a fevereiro de 2014.

O período de acompanhamento dos pacientes foi vinculado ao período de exposição à estratégia de ventilação mecânica.

Foram incluídos 27 pacientes com idade acima de 18 anos; expostos à estratégia de ventilação mecânica com pressão positiva expiratória final e sem história de disfunção renal prévia. Foram excluídos aqueles com história de insuficiência renal crônica (taxa de filtração glomerular $<60\text{mL/min}/1,73\text{m}^2$) ou transplante renal; e os que permaneceram internados na unidade de terapia intensiva por tempo ≤ 24 horas.

A definição de lesão renal aguda baseou-se no aumento de pelo menos 50% do valor basal da creatinina sérica ou na redução no débito urinário para valor $<0,5\text{mL/kg/h}$ por mais de 6 horas.⁽⁹⁾

Os pacientes selecionados foram alocados em grupos de acordo com o valor da pressão positiva expiratória final programada no ventilador mecânico, da seguinte forma: Grupo 1 - pacientes com

pressão positiva expiratória final $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$; Grupo 2 - pacientes com pressão positiva expiratória final $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$ e $< 10\text{cmH}_2\text{O}$; Grupo 3 - pacientes com pressão positiva expiratória final $\geq 10\text{cmH}_2\text{O}$.

Os resultados foram expressos em frequência absoluta e relativa, em mediana e percentil 25% e 75%. A análise das variáveis categóricas foi realizada por meio do teste exato de *Fisher*.

A análise de variáveis contínuas foi realizada por meio do teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

O desenvolvimento do estudo atendeu as normas nacionais e internacionais de ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

Resultados

Foram acompanhados 27 pacientes sob ventilação mecânica internados na unidade de terapia intensiva, com predomínio do sexo masculino (59,3%). A média da idade foi de 50 anos e o índice de massa corporal de 26 kg/m^2 , entretanto 40,7% apresentaram sobrepeso. A maioria (66,7%) dos pacientes recebeu infusão contínua de drogas vasoativas, com predominância da noradrenalina (53,3%). A média do índice APACHE II foi de 16 e o tempo de ventilação mecânica mediano foi de 11 dias. Segundo a classificação RIFLE, todos os pacientes evoluíram em algum estágio de comprometimento da função renal e, dentre as comorbidades, a hipertensão arterial sistêmica revelou-se a mais frequente (22,2%). O maior percentual (70,4%) de pacientes sob ventilação mecânica invasiva, apresentou a pressão positiva no final da expiração programada entre $5\text{cmH}_2\text{O}$ e $10\text{cmH}_2\text{O}$. Do total de pacientes acompanhados, 44,4% evoluíram ao óbito, como mostra a tabela 1.

Os resultados obtidos mostraram que a maioria (55,6%) dos pacientes foi classificada no estágio de lesão renal pelos critérios creatinina e fluxo urinário da classificação RIFLE. Entretanto, de acordo com o critério fluxo urinário, 48,2% evoluíram com lesão renal e 25,9% com risco e falência da função renal, respectivamente. O critério creatinina sinali-

zou 29,6% pacientes com lesão renal e 14,8% com falência renal.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com as características demográficas e clínicas

Características (n=27)	n(%)	Média ($\pm \text{DP}$)	Mediana (25-75%)
Idade (anos)	-	50 \pm 19	-
Sexo masculino	16(59,3)	-	-
IMC (kg/m^2)*	-	26 \pm 9	-
Obeso*	5(18,5)	-	-
Sobrepeso*	11(40,7)	-	-
Uso de drogas vasoativas	18(66,7)	-	-
Noradrenalina	16(53,3)	-	-
Dobutamina	1(3,7)	-	-
APACHE II**	-	16,2 \pm 4,5	-
Tempo de ventilação (dias)	-	-	11(7-29)
Disfunção renal (RIFLE)	27(100,0)	-	-
Comorbidades***			
Hipertensão	6(22,2)	-	-
Diabetes	3(11,1)	-	-
Cardiopatia	1(3,7)	-	-
PEEP			
Grupo 1	1(3,7)	-	-
Grupo 2	19(70,4)	-	-
Grupo 3	7(25,9)	-	-
Óbitos	12(44,4)	-	-

*4 pacientes com dados; **18 pacientes com dados; ***um ou mais dados por paciente. DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II; RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage; PEEP: pressão positiva no final da expiração; Grupo 1: PEEP $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$; Grupo 2: PEEP $> 5\text{cmH}_2\text{O}$ e $< 10\text{cmH}_2\text{O}$; Grupo 3: PEEP de $\geq 10\text{cm de H}_2\text{O}$

Constata-se, na tabela 2, que 40,7% dos pacientes que estavam sob ventilação mecânica com pressão positiva no final da expiração entre $5\text{cmH}_2\text{O}$ e $10\text{cmH}_2\text{O}$ evoluíram com lesão renal aguda e 25,9%, com falência renal. No Grupo 3 (pressão positiva no final da expiração $\geq 10\text{cmH}_2\text{O}$), 11,1% foram estratificados com lesão e falência renal, respectivamente. O uso de uma pressão positiva no final da expiração de até $5\text{cmH}_2\text{O}$ determinou lesão renal em um menor percentual (3,7%) de pacientes.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes em estágios de disfunção renal de acordo com o valor da pressão positiva no final da expiração

Grupo PEEP	Classificação RIFLE (n=27)		
	Risco n (%)	Lesão renal n (%)	Falência renal n (%)
Grupo 1	0	1 (3,7)	0
Grupo 2	1 (3,7)	11 (40,7)	7 (25,9)
Grupo 3	1 (3,7)	3 (11,1)	3 (11,1)

PEEP: pressão positiva no final da expiração; RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage; Grupo 1: PEEP $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$; Grupo 2: PEEP $> 5\text{cmH}_2\text{O}$ e $< 10\text{cmH}_2\text{O}$; Grupo 3: PEEP de $\geq 10\text{cm de H}_2\text{O}$

Neste estudo, verificou-se associação estatística significativa entre índice de massa corporal e óbito ($p=0,07$), sinalizando que os pacientes com índice

de massa corporal $\geq 25\text{kg/m}^2$ ficaram predispostos a uma maior mortalidade ($p=0,024$). Observou-se que os pacientes com índice de massa corporal $\geq 30\text{kg/m}^2$ necessitaram de uma pressão positiva no final da expiração mais elevada ($\geq 10\text{ cmH}_2\text{O}$). A associação entre essas variáveis foi significativa ($p=0,048$).

Avaliando-se a gravidade dos pacientes, foi possível associar o índice APACHE II dos pacientes acompanhados no estudo com a ocorrência de disfunção renal e, também, verificar que os pacientes internados na unidade de terapia intensiva com a mediana 18 do APACHE foram classificados no estágio de falência renal, e aqueles com a mediana de 15, no estágio de risco ou lesão renal. Essa associação foi significativa ($p=0,046$).

Discussão

As limitações deste estudo estiveram relacionadas à carência de registros no prontuário eletrônico, aliada ao tamanho amostral. Essa realidade pode ser decorrente do percentual de pacientes com disfunção renal prévia às admissões na unidade de terapia intensiva (aproximadamente 50 a 60%). A contribuição deste estudo está relacionada à promoção de uma prática assistencial segura e manejo individualizado do paciente grave pelos enfermeiros, a partir de sua qualificação profissional. A presença de profissionais competentes pode contribuir para redução da vulnerabilidade dos pacientes à complicações e para aumentar a segurança no cenário assistencial.⁽¹⁰⁾

Atualmente, a consciência da real incidência da lesão renal aguda e de seus efeitos letais em vários contextos clínicos aumentou drasticamente, por isso surge um interesse renovado no diagnóstico, na prevenção e no tratamento dessa patologia. Desse modo, a implementação da classificação RIFLE para identificação e estadiamento da lesão renal aguda tem subsidiado a adoção precoce de medidas preventivas na prática clínica de muitas instituições de saúde.^(11,12)

A lesão renal aguda é um problema de saúde recorrente em pacientes graves e sua incidência é crescente. Estima-se que de 36 a 67% dos pacien-

tes internados em unidade de terapia intensiva desenvolvem disfunção renal. Neste estudo, esse percentual foi de 100% de acordo com a classificação RIFLE. Sabidamente, as causas são multifatoriais e podem estar associadas a diversos elementos, como hipovolemias, sepse, nefrotoxinas e distúrbios hemodinâmicos. Além disso, evidências científicas revelam que a necessidade de ventilação mecânica tem íntima relação com o desenvolvimento de disfunção renal.^(12,13)

A literatura trata o aumento da pressão positiva no final da expiração associada à ventilação mecânica como um importante fator de risco para o desenvolvimento de disfunção renal. Uma metanálise mostrou que a ventilação mecânica invasiva está associada a um aumento de três vezes na probabilidade de ocorrência da lesão renal aguda em pacientes gravemente enfermos. Entretanto, de forma geral, a pressão positiva no final da expiração parece não modificar significativamente o risco para lesão renal aguda, tal qual consta neste estudo.⁽⁴⁾

Neste estudo, em pacientes sob ventilação mecânica o critério de fluxo urinário da classificação RIFLE apresentou melhor poder discriminatório para identificação da disfunção renal comparado ao critério da creatinina. Deve ser considerado que a creatinina sérica carece de sensibilidade e não oferece avaliação precoce e em tempo real da taxa de filtração glomerular, predispondo a subestimação do grau de disfunção renal em pacientes gravemente enfermos.⁽⁴⁾

Sabidamente, há diferenças na evolução de pacientes com o tempo de internação na unidade de terapia intensiva inferior a 5 dias em relação aqueles com esse tempo ≥ 5 dias. O tempo de internação na unidade de terapia intensiva ≥ 5 dias aliado a necessidade de ventilação mecânica e cirurgia de emergência incrementa o risco para desenvolvimento de doenças graves. Em particular, neste estudo esse tempo foi superior (aproximadamente 11 dias), agregando risco e predisposição aos pacientes para complicações.⁽¹¹⁾

O APACHE é um índice prognóstico adotado para avaliar a gravidade dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva. Evidências científicas sinalizam que, quando esse índice é >16 , ele repre-

senta um fator de risco para disfunção renal, mais especificamente para lesão renal aguda.⁽¹⁴⁾ Realidade confirmada neste estudo.

O índice de massa corporal é o marcador mais comumente usado de adiposidade. Na população em geral, os índices de massa corporal diminuído e elevado estão associados com o aumento da mortalidade.^(15,16) Em pacientes graves, no entanto, estar abaixo do peso é um fator prognóstico estabelecido de mortalidade, mas o impacto do excesso de peso ou da obesidade é ainda controverso.^(17,18)

Estudos com dados de índice de massa corporal coletados há 10 a 30 anos têm encontrando de forma consistente o aumento do risco de mortalidade entre as pessoas com obesidade grave (índice de massa corporal $\geq 35\text{kg/m}^2$), excesso de peso (índice de massa corporal de 25,0 a 29,9 kg/m^2) e obesos (índice de massa corporal de 30,0 a 34,9 kg/m^2).⁽¹⁹⁻²¹⁾ Neste estudo, observou-se uma relação estatisticamente significativa entre essas variáveis ($p=0,024$). Pacientes com valores de índice de massa corporal $>25\text{cmH}_2\text{O}$ apresentaram maior risco de morte, além da necessidade da programação de valores elevados da pressão positiva no final da expiração. Entretanto, evidências mostraram que a prevalência de lesão renal aguda apresentou aumento expressivo relacionado ao aumento do índice de massa corporal, e a maioria desses pacientes foi estratificado no estágio de falência renal, com maior percentual quando índice de massa corporal $\geq 25\text{kg/m}^2$. Demonstrou-se, então, que a probabilidade de desenvolvimento de lesão renal aguda em obesos seria duas vezes maior quando comparada a de indivíduos com índice de massa corporal normal.⁽¹⁶⁾

Frente ao exposto, é fundamental a atuação de uma equipe multiprofissional na unidade de terapia intensiva, para minimizar e prevenir o desenvolvimento de disfunção renal, bem como seus fatores de risco, visto a complexidade do ser humano, principalmente quando hospitalizado e em estado grave. Nessa vertente torna-se fundamental destacar que os enfermeiros representam o maior grupo ocupacional de força de trabalho em saúde, oferecendo o máximo de cuidado, segurança e qualidade em todos os níveis assistenciais.⁽²²⁾

Agradecimentos

Pesquisa realizada com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, processo 114874/2014-0.

Colaborações

Santos LL participou da concepção e elaboração do projeto, coleta e interpretação dos dados e redação do artigo. Magro MCS contribuiu nas etapas de concepção, planejamento do projeto, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação da versão final a ser publicada.

Conclusão

Verificou-se que o emprego da ventilação mecânica invasiva com pressão positiva no final da expiração em pacientes graves pode determinar prejuízos à função renal dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva.

Referências

1. Li PK, Burdmann EA, Mehta RL; World Kidney Day Steering Committee 2013. Acute kidney injury: global health alert. *Kidney Int.* 2013; 83(3):372-6.
2. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012; 2(Suppl):1-138.
3. Ko GJ, Rabb H, Hassoun HT. Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient. *Blood Purif.* 2009; 28(2):75-83.
4. Van Den Akker JP, Egal M, Groeneveld JA. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012; 17(3):R98.
5. Ricci Z, Ronco C. Pulmonary/renal interaction. *Curr Opin Crit Care.* 2010; 16(1):13-8. Review. Retraction in: *Curr Opin Crit Care.* 2012; 18(3):294.
6. Broden CC. Acute renal failure and mechanical ventilation: reality or myth? *Crit Care Nurse.* 2009; 29(2):62-75; quiz 76.
7. Kuiper JW, Vaschetto R, Della Corte F, Plötz FB, Groeneveld AB. Bench-to-bedside review: Ventilation-induced renal injury through systemic mediator release-just theory or a causal relationship? *Crit Care.* 2011; 15(4):228.
8. NSH Improving Quality (NHS IQ). Calculating the cost. Interview with Marion Kerr. *Health Service Journal [Internet].* 2011[cited 2014 Jul 25]; (Suppl 1):3. Available from: [http://www.renalsense.com/Uploads/files/HSJ%20\(NHS\)%20Supplement%20AKI%20-%20Prevent%20This%20Killer%202011.pdf](http://www.renalsense.com/Uploads/files/HSJ%20(NHS)%20Supplement%20AKI%20-%20Prevent%20This%20Killer%202011.pdf).
9. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007; 11(2):R31.

10. Penoyer DA. Nurse staffing and patient outcomes in critical care: a concise review. *Crit Care Med.* 2010;38(7):1521-8; quiz 1529.
11. Ricci Z. RIFLE is alive: long live RIFLE. *Crit Care.* 2012; 16(6):182.
12. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. *Crit Care Med.* 2010; 38(1):261-75.
13. Basso F, Ricci Z, Cruz D, Ronco C. International survey on the management of acute kidney injury in critically ill patients: 2007. *Blood Purif.* 2010; 30(3):214-20.
14. Andrew A Kramer, Jack E Zimmerman. A predictive model for the early identification of patients at risk for a prolonged intensive care unit length of stay. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2010; 10:27
15. Zheng W, McLellan DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med.* 2011; 364:719-29.
16. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, Macinnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010; 363(23):2211-9.
17. Hogue CW Jr, Stearns JD, Colantuoni E, Robinson KA, Stierer T, Mitter N, et al. The impact of obesity on outcomes after critical illness: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2009; 35(7):1152-70.
18. Lim SY, Kim SI, Ryu YJ, Lee JH, Chun EM, Chang JH. The body mass index as a prognostic factor of critical care. *Korean J Intern Med.* 2010; 25(2):162-7.
19. Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC, Gong MN. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2012; 40(9):2601-8.
20. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009; 373(9669):1083-96.
21. Klenk J, Nagel G, Ulmer H, Strasak A, Concin H, Diem G, Rapp K; VHM&PP Study Group. Body mass index and mortality: results of a cohort of 184,697 adults in Austria. *Eur J Epidemiol.* 2009; 24(2):83-91.
22. Carl-Ardy Dubois, Danielle D'Amour, Marie-Pascale Pomey, Francine Girard, Isabelle Brault. Conceptualizing performance of nursing care as a prerequisite for better measurement: a systematic and interpretive review. *BMC Nurs.* 2013; 12:7.