

## Sobrevida após alta hospitalar de pacientes que desenvolveram lesão renal aguda: estudo clínico e prospectivo

### *Survival after hospital discharge of patients who developed acute kidney injury: a clinical and prospective study*

Ana Carolina Alves de Souza<sup>1</sup>, Barbara da Costa<sup>1</sup>, Caroline Desidetato<sup>1</sup>, Isabela da Silva Alvarenga Guimarães<sup>1</sup>, Leticia Tomazella Moraes<sup>1</sup>, Letícia dos Reis Galiardi<sup>1</sup>, Guilherme Pereira Thiago<sup>1</sup>, Rodrigo Candido Aguiar<sup>1</sup>, Rodrigo Carvalho Costa<sup>1</sup>, Mariana Batista Pereira<sup>1,2</sup>, Sandra Maria R. Laranja<sup>2</sup>, Benedito Jorge Pereira<sup>1</sup>

Universidade Nove de Julho  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

A lesão renal aguda tem alta frequência, morbidade e mortalidade. A identificação de fatores de risco pode permitir intervenções e melhorar a evolução clínica. **Objetivos:** Descrever etiologias e características clínicas de pacientes que desenvolveram lesão renal aguda hospitalar; analisar evolução clínica. **Métodos:** estudo clínico, prospectivo, observacional, de pacientes internados e que apresentaram um episódio de lesão renal aguda. Esta foi definida por aumento da creatinina sérica igual ou maior que 0,3 mg/dl em 48 horas ou aumento de 50% ou mais em 7 dias. A avaliação da mortalidade foi realizada na alta, 90 dias e um ano do diagnóstico da afecção. A taxa de mortalidade foi expressa em frequência e intervalo de confiança 95%. Os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. **Resultados:** Foram analisados 63 pacientes, 63,5% do sexo masculino, com idade de  $70,9 \pm 10,9$  anos e 23,8% com  $\geq 80$  anos. As etiologias mais encontradas foram: sepse (39,7%), lesão renal aguda pré-renal (19%) e síndrome cardiorrenal (15,9%). A creatinina sérica na admissão foi  $1,79 \pm 1,0$  mg/dL. O tempo de internação médio foi 28 dias. A mortalidade intra-hospitalar registrada foi de 34,9% (IC 95% de 23,9% - 47,2%). Após a alta hospitalar, a sobrevivência foi de 90,2% (IC 95% 81,2% - 99,0) em 90 dias e 84,9% (IC 95% 73,8% - 96,0%) ao fim do primeiro ano. A mortalidade foi maior na faixa etária  $\geq 68$  anos ( $P=0,010$ ) com sobrevivência de 49,1% (IC 95% de 26,3% - 71,9%). **Conclusões:** As etiologias mais frequentes foram sepse, síndrome cardiorrenal e lesão renal aguda pré-renal. A mortalidade hospitalar foi elevada e reduziu-se após a alta, permanecendo, porém, elevada especialmente nos idosos com mais de 68 anos.

**Descritores:** Injúria renal aguda; injúria renal aguda/epidemiologia; injúria renal aguda/mortalidade.

## ABSTRACT

Acute kidney injury has a high frequency, morbidity and mortality. The identification of risk factors can allow interventions and improve clinical evolution. **Objectives:** To describe etiologies and clinical characteristics of patients who developed in-hospital acute kidney injury; analyze clinical evolution. **Methods:** Clinical, prospective, observational study of hospitalized patients who had an episode of acute kidney injury. This was defined as serum creatinine bigger or equal 0.3 mg/dl in 48 hours or an increase in 50% or more in 7 days. Mortality assessment was performed at discharge, 90 days and one year after the diagnosis of disease. The mortality rate was expressed as frequency and 95% confidence interval. Values of  $P < 0.05$  were considered significant. **Results:** 63 patients were analyzed, 63.5% male, aged from  $70.9 \pm 10.9$  years and 23.8% aged  $\geq 80$  years. The most prevalent etiologies: sepsis (39.7%), pre-renal acute kidney injury (19%) and cardiorenal syndrome (15.9%). The serum creatinine on admission was  $1.79 \pm 1.0$  mg/dL. Length of stay was 28 days. In-hospital mortality was 34.9% (95% CI 23.9% - 47.2). After hospital discharge, survival was 90.2% (95% CI 81.2% - 99.0%) in 90 days and 84.9% (95% CI 73.8% - 96.0%) at the end of the first year. Mortality was higher in the age group  $\geq 68$  years ( $P=0.010$ ) with survival of 49.1% (95% CI 26.3% - 71.9%). **Conclusions:** The most frequent etiologies were sepsis, cardiorenal syndrome and prerenal acute kidney injury. In-hospital mortality was high and reduced after discharge, but remaining high, especially in the elderly over 68 years.

**Keywords:** Acute kidney injury; acute kidney injury/epidemiology; acute kidney injury/mortality.

### Correspondência:

Benedito Jorge Pereira  
E-mail: beneditojp@gmail.com  
Data de submissão: 21/10/2022  
Data de aceite: 09/01/2023

### Trabalho realizado:

Universidade Nove de Julho - Campus Vergueiro  
Endereço: Rua Vergueiro, 235/249 - Liberdade, CEP: 01525-000,  
São Paulo - SP - Brasil.

Serviço de Nefrologia do Hospital do Servidor Público Estadual  
"Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino  
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é definida como uma perda abrupta de função renal e pode ser causada por uma grande variedade de condições clínicas. Historicamente, foi descrita no segundo século dC por Cláudio Galeno e foi inicialmente considerada uma entidade transitória inofensiva com implicações para o prognóstico de um paciente. No entanto, em décadas recentes, essa opinião mudou radicalmente, e a LRA atraiu maior interesse, visto que é uma complicação frequente da hospitalização sendo associada a um alto risco de mortalidade e deterioração progressiva da função renal, que pode levar à doença renal crônica (DRC), bem como doença renal terminal (DRT) e diminuição da qualidade de vida. Além disso, estudos recentes sugerem que a LRA também é um fator de risco para outros desfechos adversos, incluindo acidente vascular cerebral, doença cardiovascular, sepse, malignidade, fratura óssea e hemorragia digestiva alta<sup>1-5</sup>.

### Critérios diagnósticos da LRA

Em 2007, a despeito dos esforços significativos de pesquisas focadas na injúria Renal Aguda (IRA) e reconhecendo a falta de uma definição universalmente aceita para a definição desta injúria, o *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) propôs a utilização do termo Lesão Renal Aguda (LRA) para referir-se a um declínio agudo da função renal secundário a uma lesão que provoca alterações funcionais ou estruturais nos rins. Ainda nesse sentido, visando à uniformização dos termos utilizados, o grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) publicou em 2012 uma orientação para a prática clínica para LRA. Essa proposta parte do pressuposto de que a nomenclatura uniforme e sistemática poderia melhorar a compreensão e a comunicação sobre essas doenças, o que levaria a melhor assistência médica. Com vistas a minimizar

a limitação decorrente da disparidade de critérios utilizados para diagnosticar a LRA, definições e critérios foram propostos e validados. O primeiro consenso internacional interdisciplinar para o diagnóstico de LRA foi o critério RIFLE, proposto pelo grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) em 2002<sup>6-8</sup>.

O acrônimo RIFLE significa as crescentes classes de gravidade (*Risk, Injury e Failure*) e duas classes de desfecho (*Loss e End-Stage*). Os três graus de gravidade são definidos em função das alterações na creatinina sérica (CrS) ou diurese em que o pior de cada critério é utilizado. Os dois critérios de desfecho, perda e estágio final da doença renal, são definidos pela duração da disfunção renal. Considera-se o desenvolvimento de LRA quando há, dentro de 48 horas, uma redução abrupta da função renal, sendo esta definida como um aumento absoluto da CrS maior ou igual a 0,3 mg/dL, e/ou um aumento percentual da CrS maior ou igual a 50% (1,5 vezes em relação à linha de base, se conhecida, ou que se presume ser aquela dos últimos 7 dias) ou uma redução do débito urinário (oligúria documentada inferior a 0,5 mL/kg/h durante mais de 6 horas)<sup>9-10</sup>.

Em setembro de 2005, foi proposto um novo critério para LRA, baseado na classificação RIFLE, pelo grupo AKIN. Esta nova classificação aplicou o conceito de variações ainda menores ( $\geq 0,3$  mg/dL) na CrS durante um período de 48 horas, com o objetivo de aumentar a sensibilidade, permitir um diagnóstico mais precoce e consequentemente iniciar mais prontamente o tratamento da LRA. Nos critérios propostos pelo grupo AKIN, estabeleceu-se que não seria mais necessário o conhecimento do valor basal da CrS, porém possuir pelo menos dois valores da CrS obtidos no período de 48 horas. Outra modificação ocorreu na categoria *Failure* do RIFLE, pois no AKIN os pacientes que necessitam de terapia de substituição

renal (TSR) são considerados como pertencentes ao estágio 3, independentemente do grau de elevação da CrS, ou do débito urinário apresentado. O AKIN retirou o critério de redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e as categorias puramente relacionadas à evolução clínica para LRA prolongada com perda completa da função renal por mais de 4 semanas (*Loss of kidney function*) e evolução para DRC em estágio final ou necessidade de diálise por mais de 3 semanas (*End-stage kidney disease*)<sup>9-10</sup>.

O *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group* reuniu em 2012, semelhanças entre o RIFLE e AKIN, definindo a lesão em 3 estádios. É considerada lesão renal estágio 1, com base na concentração sérica de creatinina, uma elevação  $\geq 0,3$  mg/dL ou aumento de 1,5 -1,9 vezes o valor de base. Com relação ao débito urinário, o KDIGO definiu o estágio 1 como  $<0,5$  mL/kg/h por 6 horas<sup>11-12</sup>.

**Tabela 1** – Classificação da lesão renal aguda (LRA) segundo o *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (KDIGO, 2012)*<sup>11</sup>.

Estádio	Creatinina	Diurese
1	Aumento de 1,5 – 1,9 vezes do valor da CsS de base em até 7 dias ou Aumento $\geq 0,3$ mg/dL em 48 h	$< 0,5$ mL/kg/h em 6-12 h
2	Aumento de 2 – 2,9 vezes do valor da CrS de base	$< 0,5$ mL/kg/h por $\geq 12$ h
3	Aumento de $\geq 3$ vezes do valor da CrS de base ou Aumento da CrS $\geq 4$ mg/dL ou Início da terapia de substituição renal	$< 0,3$ mL/kg/h por 24h Ou Anúria $\geq 12$ h

CrS: Creatinina sérica.

## Epidemiologia da LRA

A incidência de LRA varia de acordo com a população estudada e critérios de diagnóstico utilizados. Dados mostram que a LRA ocorre em aproximadamente 7% dos pacientes hospitalizados e em até 36 a 67% dos pacientes criticamente doentes. Em estudo realizado em unidades de terapia intensiva (UTI) finlandesas, a incidência de LRA foi de 39,3%, dos quais 10,2% necessitaram de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS). Já em um outro estudo conduzido em uma UTI, a frequência da LRA foi de 47%. De acordo com o trabalho de Pereira et al,<sup>16</sup> dos 507 pacientes com LRA 61% eram do sexo masculino, 52% tinham mais de 65 anos e mais de 50% apresentam associação a comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca e neoplasias malignas<sup>13-16</sup>.

Evidências sugerem que até mesmo pequenas alterações na CrS estão associadas com o aumento da mortalidade hospitalar. A complexidade do paciente crítico, na maioria das vezes, requer a utilização de vários agentes terapêuticos, muitos dos quais podem, individualmente ou em combinação, provocar lesão renal. No contexto das UTI, a LRA é causada, comumente, por uma multiplicidade de fatores e se desenvolve a partir da combinação de alguns deles, tais como: hipovolemia, sepse, medicamentos e perturbações hemodinâmicas. Nesse sentido, nem sempre é possível identificar uma causa isolada. Estudos observacionais sugerem que pacientes com LRA são cada vez mais idosos, apresentam mais comorbidades, são mais propensos a sepse e apresentam maior gravidade<sup>14,17-19</sup>.

Segundo Susantitaphong, 2013,<sup>3</sup> 1 em cada 5 adultos (21,6%) e 1 em cada 3 crianças (33,7%) experimentaram LRA em todo o mundo. Taxas mais elevadas de LRA foram observadas em ambientes de cuidados intensivos e após cirurgia cardíaca. Nesse mesmo estudo, ao avaliar a mortalidade, a taxa de mortalidade geral associada a LRA foi de 23,0% (IC95%, 21,3 a 24,8) e aumentou com estágios mais elevados de gravidade. Em menos de 3; de 3 a 6 e mais de 6 meses de acompanhamento, as taxas de mortalidade associadas à LRA foram de 22,1%; 31,5% e 27,7%, respectivamente.

Tal como acontece em outras síndromes de lesão aguda de órgãos, a LRA tem consequências significativas, que incluem o aumento do tempo de internação; o risco posterior de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC); a necessidade aguda e/ou crônica de TRS; o aumento da morbidade e da mortalidade, particularmente quando a diálise é necessária, e o aumento da utilização de recursos de saúde. O impacto negativo da LRA no desfecho do paciente ainda persiste após a hospitalização. De fato, os pacientes que sobrevivem a LRA apresentam maior taxa de mortalidade e outros desfechos adversos, como progressão ou aceleração da DRC e doença cardiovascular, do que pacientes que sobrevivem à hospitalização sem LRA<sup>20-22</sup>.

Em um estudo prospectivo, observacional, de coorte, realizado no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE – FMO, de São Paulo, com 302 pacientes que permaneceram mais de 48 horas na UTI e desenvolveram LRA ou LRA na DRC, procurou-se identificar fatores associados e causas que poderiam afetar a evolução desses pacientes. Concluiu-se que a sepse foi o principal fator associado à incidência de LRA (75%), com mortalidade de 38%, mesmo em pacientes com LRA na DRC (39%). Além disso,

o débito urinário era consideravelmente mais baixo, o tempo de permanência na UTI, a necessidade de ventilação mecânica e mortalidade eram maiores quando havia associação da sepse e LRA<sup>23</sup>.

As definições em evolução e recomendações de cuidados para LRA ressaltam a necessidade de dados epidemiológicos atualizados que descrevam esta condição. A finalidade é destacar o impacto atual da LRA, o perfil dos grupos de pacientes afetados, a evolução a curto e médio prazo, bem como o risco atual de mortalidade, além de guiar os esforços para identificar casos precocemente, especialmente entre pacientes criticamente doentes.

## OBJETIVOS

Este estudo tem os objetivos de descrever as etiologias e características clínicas de pacientes que desenvolveram a LRA hospitalar e analisar a evolução clínica de curto, médio e longo prazo da LRA.

## MÉTODOS

Estudo de coorte prospectivo, observacional, de pacientes com LRA, internados do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE – FMO, de São Paulo, no período de outubro de 2017 a abril de 2018.

**Critérios de inclusão:** pacientes adultos maiores de 18 anos, com LRA confirmada de qualquer etiologia encontrada durante o período de recrutamento.

**Critérios de não inclusão:** pacientes com doença renal crônica (DRC), estágio 5, pacientes em diálise ou transplante, pacientes com doenças concomitantes e prognóstico de vida de curto prazo.

**Definições para o diagnóstico da LRA,** os critérios KDIGO foram utilizados:

1) aumento da creatinina sérica (CrS)  $\geq$  0,3 mg/dL dentro de 48 horas, ou 2) aumento de CrS  $\geq$  50% em relação à referência CrS, nos 7 dias anteriores, ou 3) diurese  $<$  0,5 ml/kg/h durante pelo menos 6 horas.

Creatinina Sérica de referência: valor de CrS em qualquer momento durante a evolução, em que há aumento ou diminuição  $\geq$  0,3 mg/dL dentro de um período de 48 horas.

CrS de linha de base: 1) média de todos os valores de CrS no ano anterior ao episódio, se eles existiram ou de um valor único antes da entrada, se fosse esse o caso, 2) se não existirem CrS anteriores, será estimado a partir da aplicação da fórmula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*).

**Fórmula do CKD-EPI:** A equação CKD-EPI, expressa como uma única equação, é  $TFG = 141 \times \min(CrS/\kappa, 1)^\alpha \times \max(CrS/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{Idade} \times 1,018$  [se mulher]  $_ 1,159$  [se preto], onde CrS é a creatinina sérica,  $\kappa$  é 0,7 para mulheres e 0,9 para homens,  $\alpha$  é -0,329 para mulheres e -0,411 para homens, min indica o mínimo de CrS/ $\kappa$  ou 1 e max indica o máximo de CrS/ $\kappa$  ou 1. Por se tratar de uma fórmula matemática complexa, utilizamos o aplicativo disponível no site da Sociedade Brasileira de Nefrologia que segue esta fórmula proposta por Levey et al,<sup>12</sup>.

**Gravidade da LRA:** classificação de acordo com as etapas KDIGO: estágio 1, estágio 2 e estágio 3<sup>11</sup>.

**Cenário da LRA:**

- 1) Comunidade: a LRA é instalada antes da primeira consulta ou admissão no hospital
- 2) Hospitalar: a LRA aparece durante a internação, em um paciente que entrou com função renal preservada.

Os dados dos pacientes foram coletados em 4 formas, da seguinte maneira:

- 1) Dados iniciais, informações do paciente e dados clínicos;

- 2) Dados sobre a evolução e complicações;

- 3) Dados de tratamento;

- 4) Resultados e dados evolutivos

**Acompanhamento:** na alta, 90 e 365 dias (ou a data mais próxima) do diagnóstico de LRA. Na LRA adquirida na comunidade com um dia de início desconhecido, o dia da admissão considera o dia do diagnóstico da LRA.

Uma vez que este é um estudo observacional que coleta dados pré-existentes, não exige estudos laboratoriais adicionais ou outro tipo de intervenção. O acompanhamento clínico dos pacientes foi realizado pelos médicos que os tratavam, de acordo com os critérios e práticas usuais.

Inicialmente foi realizada a análise descritiva da amostra. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi expressa em frequência acompanhada de seu respectivo intervalo de confiança a 95%. A taxa de mortalidade intra-hospitalar, segundo diferentes características da amostra, foi comparada pelo teste qui-quadrado de Pearson. A expectativa de sobrevivência foi estimada segundo o método de Kaplan-Meier e a comparação das estimativas segundo características da amostra foi realizada pelo teste de log-rank. Valores de p menores que 5% foram considerados significativos. As análises foram realizadas com auxílio do software SPSS v. 20.

O projeto foi submetido ao comitê de ética de ensino e pesquisa do HSPE e registrado com o número CAAE: 83613318.7.0000.5463.

## RESULTADOS

A amostra constituída foi predominantemente masculina (63,5%) com idade média de 70,9 anos e aproximadamente um quarto de octogenários. Aproximadamente 39% dos casos estudados apresentavam componentes infecciosos na etiologia da LRA. A

síndrome cardiorenal e componentes pré-renais também foram etiologias detectadas. Pouco mais de um terço dos pacientes (39,7%) apresentavam gravidade da LRA estágio 3 segundo os critérios do KDIGO. A concentração sérica de creatinina na admissão foi, em média de 1,79  $\pm$  1,0 mg/dL. O tempo decorrido entre a admissão hospitalar e a avaliação da nefrologia foi, em mediana, de 3 dias (entre 0 e 57 dias). A mediana do tempo total de internação foi de 28 dias, conforme Tabela 2.

**Tabela 2** - Características demográficas e clínicas da amostra geral (n = 63)

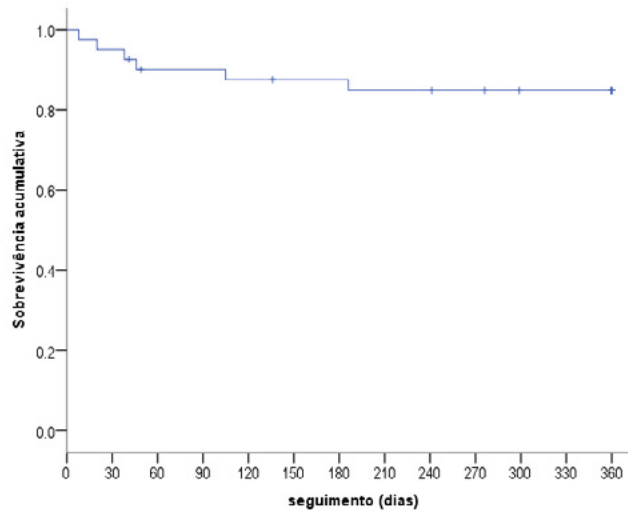
Sexo*	N (%)
Masculino	40 (63,5)
<b>Idade (anos)</b>	
Média $\pm$ DP	70,9 $\pm$ 10,9
< 60 anos	11 (17,5)
60 – 69 anos	15 (23,8)
70 – 79 anos	22 (34,9)
$\geq$ 80 anos	15 (23,8)
<b>Etiologia da LRA <sup>1</sup></b>	
Sepse	25 (39,7)
Hemodinâmica/Isquêmica	12 (19,0)
Cardiorrenal	10 (15,9)
Medicamentos	4 (6,3)
Outras etiologias	8 (12,7)
<b>Gravidade da LRA (KDIGO) <sup>2</sup></b>	
Estágio I	25 (39,7)
Estágio II	11 (17,5)
Estágio III	25 (39,7)
<b>Creatinina basal (mg/dL), média <math>\pm</math> DP<sup>2</sup></b>	1,79 $\pm$ 1,0
<b>Tempo de internação hospitalar (dias) <sup>3</sup></b>	28,0 (4 – 85)
<b>Tempo admissão-avaliação nefrologia (dias) <sup>3</sup></b>	3,0 (0 – 57)

<sup>1</sup> Pode conter mais de um valor por paciente

<sup>2</sup> Valores ausentes, n=2 (3,2%)

<sup>3</sup> Valores em mediana (mín – máx)

Pouco mais de um terço dos pacientes incluídos no estudo (n=22) evoluíram para o óbito durante a internação hospitalar (Tabela 3), o que representa uma mortalidade intra-hospitalar de 34,9% (IC 95% 23,9% - 47,2%). Após a alta hospitalar, a expectativa de sobrevivência da população foi de 90,2% (IC 95% 81,2% - 99,0%) e 84,9% (IC 95% 73,8% - 96,0%), em 90 dias e ao fim do primeiro ano de seguimento, respectivamente (Figura 1).



Seguimento (dias)	0	30	90	180	360
População em risco	41	39	35	33	28
Número de eventos	0	2	4	5	6

Figura 1 - Sobrevida global da coorte após a alta hospitalar.

Apresentados os resultados sobre as taxas de mortalidade intra-hospitalar e de sobrevida em 1 ano, segundo diferentes características da amostra. Os pacientes do sexo feminino e classificados no estágio KDIGO III apresentaram pior prognóstico, porém com significância estatística marginal, conforme apresentado na Tabela 3.

**Tabela 3.** Taxa de mortalidade intra-hospitalar e sobrevida em 1 ano segundo características da amostra.

	N	Mortalidade Intra-hospitalar	P	Sobrevida % 1 ano (IC 95%)	P
<b>Sexo Masculino</b>	40	12 (30%)	0,280	65,9 (50,5 – 81,3)	0,104
<b>Sexo Feminino</b>	23	10 (45,5%)		45,8 (25,1 – 66,5)	
<b>Idade &lt; 67 anos</b>	20	2 (9,1%)	<b>0,010</b>	79,7 (61,5 – 97,9)	0,071
<b>Idade 67 – 75 anos</b>	21	8 (38,1%)		47,6 (25,8 – 69,4)	
<b>Idade ≥ 68 anos</b>	22	12 (54,5%)		49,1 (26,3 – 71,9)	
<b>Etiologia</b>					
<b>Sepse</b>	25	9 (36,0%)	0,884	51,4 (31,2 – 71,6)	0,492
<b>Hemodinâmica/isquêmica</b>	12	3 (25,0%)	0,423	66,7 (39,5 – 93,9)	0,570
<b>Cardiorrenal</b>	10	5 (50,0%)	0,275	58,3 (26,1 – 90,5)	0,795
<b>KDIGO – estágio I</b>	25	7 (28,0%)		66,4 (47,4 – 85,4)	
<b>KDIGO – estágio II</b>	11	3 (27,3%)	0,606	71,6 (44,2 – 99,0)	0,290
<b>KDIGO – estágio III</b>	25	10 (40,0%)		47,7 (28,1 – 67,3)	
<b>Aval. Nefro &lt; 2 dias</b>	20	7 (35,0%)		59,6 (37,4 – 81,8)	
<b>Aval. Nefro 2 – 7 dias</b>	21	7 (33,3%)	0,978	58,5 (35,9 – 81,1)	0,973
<b>Aval. Nefro &gt; 7 dias</b>	22	8 (36,4%)		57,3 (36,0 – 78,6)	

NOTA: vAval. Nefro = Tempo (dias) entre a admissão hospitalar e a avaliação da Nefrologia. Idade e Tempo até avaliação da Nefrologia categorizadas em tercís da distribuição.



## DISCUSSÃO

Nesse estudo avaliou-se a evolução da LRA em pacientes internados em um grande hospital terciário, após o período de internação hospitalar. A LRA é uma síndrome complexa que ocorre em uma ampla variedade de situações, com um espectro de manifestações clínicas que se apresentam desde mínimas elevações de creatinina até a falência renal anúrica. Há ainda um número significativo de barreiras para chegar ao diagnóstico precoce e tratamento efetivo para LRA, como também foi observado no decorrer do acompanhamento desses pacientes<sup>24</sup>.

A amostra foi constituída com predomínio do sexo masculino (63,5%) com idade média de 70,9 anos, e 54,5% apresentavam idade acima dos 68 anos. Mudanças estruturais e funcionais do rim, associadas a doenças crônicas, tornam os idosos mais susceptíveis à lesão renal, por apresentarem menor reserva renal e redução da taxa de filtração glomerular<sup>25</sup>.

Entre as causas de LRA identificadas na amostra destacam-se a infecção (39,7%) e a síndrome cardiorrenal (15,9%), com taxas de mortalidade intra-hospitalar de 36% e 50% respectivamente. Hipertensão arterial e insuficiência cardíaca são fatores de risco para LRA e podem dificultar a recuperação da lesão renal. A LRA associada à sepse é uma complicação comum em pacientes hospitalizados e em estado crítico, o que aumenta o risco de desenvolver doenças crônicas, comorbidades e está associada a mortalidade mais elevada<sup>26-27</sup>.

Em pacientes com choque séptico, a mortalidade em 60 dias é de três a cinco vezes maior naqueles que desenvolvem LRA. Embora esta mortalidade possa ocorrer em função da maior gravidade da sepse, a própria síndrome pode aumentar de forma independente a mortalidade, levando aos distúrbios ácido-base, hidroeletrólítico, acúmulo de fluidos e metabólitos tóxicos, prejudicando as funções dos

neutrófilos, reduzindo a capacidade do paciente recuperar-se da infecção<sup>28</sup>.

Apesar da pouca significância estatística, notou-se que a classificação KDIGO estágio 3 possui uma mortalidade intra-hospitalar de 40% e uma sobrevida após 1 ano menor em relação a KDIGO 1 e 2.

A avaliação da recuperação renal após LRA compreende avaliação da função renal basal, definição e tempo de recuperação. Muitos fatores podem determinar a recuperação, incluindo a reserva funcional renal preexistente, gravidade, duração e episódios repetitivos de LRA. Assim, prevenção da hipoperfusão renal e insultos nefrotóxicos, diagnóstico precoce, tratamento da LRA e acompanhamento próximo são os pilares para promover a recuperação renal. Acompanhamento por um nefrologista logo após a LRA, naqueles que necessitaram de TRS foi associado a uma melhor sobrevida. No entanto, estudos observacionais têm mostrado que a taxa de encaminhamento à nefrologia para acompanhamento pós-LRA é baixo<sup>29</sup>.

Pouco mais de um terço dos pacientes incluídos no estudo (n=22) evoluíram para o óbito durante a internação hospitalar, representando uma mortalidade intra-hospitalar de 34,9%. Após a alta hospitalar, a expectativa de sobrevida da população foi de 90,2% e 84,9%, em 90 dias e ao fim do primeiro ano de seguimento, respectivamente. Isso sugere que, apesar da mortalidade durante a internação ter sido mais elevada, após a alta hospitalar essa mortalidade tende a reduzir, se não considerarmos as diferenças de idade. No entanto, dos pacientes que sobreviveram após a alta, o grupo com faixa etária de 67-75 anos, ainda apresentou uma taxa de mortalidade elevada.

Algumas limitações são observadas neste estudo, especialmente por se tratar de estudo em um único centro, com amostra reduzida para o porte da instituição, observacional e por isso não houve intervenções di-

retas e controle das variáveis estudadas. Os pacientes eram seguidos pelas equipes que o assistiam, sem intervenções diretas do grupo de estudo nas condutas, embora os protocolos institucionais fossem aplicados de maneira uniforme nesses pacientes e seguidos sempre que recebiam a orientação e indicação da equipe médica que o assistia.

Pacientes com LRA tendem a ter piores resultados a médio e longo prazo do que outros pacientes que não desenvolveram essa síndrome. Esta observação sugere a oportunidade para melhorar o atendimento por meio do acompanhamento de pacientes que têm um ou mais episódios de LRA durante as internações. Esses pacientes parecem particularmente frágeis e pode exigir intervenções médicas específicas. A extensão de atendimento exigirá recursos e poderá ser um desafio para muitas instituições. Modelos de previsão de risco que possam identificar pacientes com alto risco de DRC subsequente após LRA podem ser muito úteis no direcionamento de pacientes com maior probabilidade de precisar desse acompanhamento<sup>30-31</sup>.

É inegável a relação da LRA com as condições socioeconômicas do país, porém até o momento, não se tem indicadores precisos e confiáveis para firmar tal conclusão. Com isso, seria de muito valor para a Medicina de nosso país a realização de mais estudos focados nessa área<sup>32</sup>.

## CONCLUSÃO

A amostra desse estudo teve o predomínio de pacientes idosos do sexo masculino. As etiologias mais frequentes foram sepse, síndrome cardiorrenal e hemodinâmica/isquêmica. A mortalidade hospitalar foi elevada e reduziu após a alta (90 dias), porém subiu novamente, especialmente nos idosos com faixa etária maior que 68 anos, ao final do 1º ano de seguimento.

## REFERÊNCIAS

1. Herzog CA, Ma JZ, Collins A. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med.* 1998;339(12):799-805.
2. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(6):961-73.
3. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis F, Jaber BL. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(9):1482-93.
4. Wu VC, Huang TM, Lai CF, Shiao CC, Liu YF, Chu TS, et al. Acute-on-chronic kidney injury at hospital discharge is associated with long-term dialysis and mortality. *Kidney Int.* 2011;80(11):1222-30.
5. WU VC, Wu PC, Wu CH, Huang TM, Chang CH, Tsai PR, et al. The impact of acute kidney injury on the long-term risk of stroke. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(4):e000933.
6. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int.* 2012;82(5):516-24.
7. Bagshaw S, Golstein SL, Ronco C, Kellum JA. Acute kidney injury in the era of big data: the 15(th) Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Can J Kidney Health Dis.* 2016;3:5.
8. Haines RW, Fowler AJ, Kirwan CJ, Prowle JR. The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients to critical care: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(1):141-47.
9. Hsu CY, Ordoñez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;74(1):101-7.
10. Jones J, Holmen J, Graauw JD, Javanovich A, Thornton S, Choncol M. Association of

- complete recovery from acute kidney injury with incident CKD stage 3 and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(3):402–8.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012;2(1 Suppl.1):1–138.
  12. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97(6):1117–29.
  13. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, Räsänen P, Pettilä V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2005;31(9):1222–8.
  14. Fortrie G, Geus HR, Betjes MG. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. *Crit Care.* 2019;23(1):24.
  15. Liu S, Wang BH, Kelly DJ, Krum H, Kompa AR. Chronic kidney disease with comorbid cardiac dysfunction exacerbates cardiac and renal damage. *J Cell Mol Med.* 2018;22(1):628–45.
  16. Pereira MB, Zanetta DM, Abdulkader RC. The real importance of pre-existing comorbidities on long-term mortality after acute kidney injury. *PLoS One.* 2012;7(10):e47746.
  17. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoud FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2008;168(9):987–95.
  18. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, Klarenbach S. Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(2):194–202.
  19. Zuk A, Bonventre JV. Acute kidney injury. *Annu Rev Med.* 2016;67:293–307.
  20. Reinstadler SJ, Kronbichler A, Reindl M, Feistritzer HJ, Innerhofer V, Mayr A, et al. Acute kidney injury is associated with microvascular myocardial damage following myocardial infarction. *Kidney Int.* 2017; 92(3):743–50.
  21. Sawhney S, Mitchell M, Marks A, Fluck N, Black C. Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): what is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review. *BMJ Open.* 2015;5(1):e006497.
  22. Shu S, Wang Y, Zheng M, Liu Z, Cai J, Tang C, Dong Z. Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Kidney Injury and Repair. *Cells.* 2019;8(3):207.
  23. Pinheiro KH, Azêdo FA, Areco KC, Laranja SM. Risk factors and mortality in patients with sepsis, septic and non-septic acute kidney injury in ICU. *J Bras Nefrol.* 2019;41(4):462–71.
  24. SILVA GF. A evolução da lesão renal aguda em pacientes de terapia intensiva e o “Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin” (NGAL), 2010 [Dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 2011.
  25. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Santo MD, Aneloni G, et al. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol.* 2011;77(11):1072–83.
  26. Legrand M, Rossignol P. Cardiovascular Consequences of Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2238–47.
  27. Bouchard J, Acharya A, Cerda J, Maccariello ER, Madarasu RC, Tolwani AJ, et al. A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol. California.* 2015;10(8):1324–31.
  28. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Acute Kidney Injury. *Lancet.* 2019;394, 2019.

29. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute Kidney Injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention, and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083-99.
30. Silver SA, Siew ED. Follow-up Care in Acute Kidney Injury: Lost in Transition. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(4):246-52.
31. Cooper DS, Claes D, Goldstein SL, Bennett MR, Ma Q, Devarajan P, Krawczeski CD. Follow-Up Renal Assessment of Injury Long-Term After Acute Kidney Injury (FRAIL-AKI). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):21-29.
32. Lombardi R, Ferreiro A, Granado RC, Burdmann EA, Rosa-Diez G, Yu L, et al. EPILAT-IRA Study: a contribution to the understanding of the epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *PLoS One.* 2019;14(11):e0224655.