

**ORIGINAL ARTICLE** 

https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2023-0144pt

# Impacto da recuperação renal na mortalidade intra e pós alta hospitalar

Impact of renal recovery on in-hospital and post-discharge mortality Impacto de la recuperación renal en la mortalidad intra y poshospitalaria

#### Como citar este artigo:

Paiva AAM, Magro MCS, Magro PPM, Duarte TTP. Impact of renal recovery on in-hospital and post-discharge mortality. Rev Esc Enferm USP. 2023;57:e20230144. https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2023-0144en

- Alberto Augusto Martins Paiva¹
- Marcia Cristina da Silva Magro¹
- D Paulo Percio Mota Magro<sup>2</sup>
- Tayse Tamara da Paixão Duarte¹

#### **ABSTRACT**

Objective: To verify the impact of renal recovery on mortality in non-critically ill patients with acute kidney injury. Method: A prospective cohort study was carried out in a public hospital in the Federal District with patients with acute kidney injury admitted to a non-critical care unit. Renal recovery was assessed based on the ratio of serum creatinine to baseline creatinine and the patient was followed up for 6 months. Mortality was assessed during hospitalization and after discharge. Results: Of the 90 patients with hospital-acquired kidney injury, renal recovery was identified in 34.1% to 75% of cases, depending on the time of assessment, considering a follow-up period of up to 6 months. Recovery of renal function during follow-up had an impact on in-hospital mortality [95% CI 0.15 (0.003 – 0.73; p = 0019). Conclusion: Recovery of renal function has been shown to be a protective factor for mortality in patients admitted to the non-critical care unit. Early identification of kidney damage and monitoring of physiological and laboratory variables proved to be fundamental in identifying the severity of the disease and reducing mortality.

# **DESCRIPTORS**

Acute Kidney Injury; Recovery of Function; Mortality.

#### Autor correspondente:

Tayse Tâmara da Paixão Duarte Campus Universitário, Centro Metropolitano, Ceilândia Sul 72220-275 – Brasília, DF, Brasil taysepaixao@unb.br

Recebido: 17/05/2023 Aprovado: 05/10/2023

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Brasília, DF, Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Instituto Federal de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

# **INTRODUÇÃO**

A injúria renal aguda (IRA), apesar do crescente conhecimento científico, resulta em risco de mortalidade a curto e longo prazo, além de causar altos custos para os sistemas de saúde pública<sup>(1)</sup>. É uma condição clínica caracterizada pela redução abrupta da capacidade dos rins em filtrar adequadamente o sangue, desencadeando o acúmulo de produtos metabólicos tóxicos e distúrbios hidroeletrolíticos<sup>(2)</sup>.

A IRA é uma complicação frequente da hospitalização e está independentemente associada à deterioração progressiva da função renal, que pode evoluir para uma doença renal crônica (DRC), inclusive à doença renal terminal<sup>(3)</sup>. A IRA, quando adquirida no hospital (IRA AH) resulta no aumento sustentado de creatinina sérica (sCr) de 0,3 mg/dL em relação ao valor basal e/ou à diminuição do débito urinário (DU) em 0,5 ml/kg/h a partir de 48 horas de internação hospitalar<sup>(4,5)</sup>.

Em unidades não críticas, como enfermarias, a IRA apresenta-se com menor incidência quando comparada ao ambiente de cuidados intensivos, mas ainda assim impacta em resultados adversos a longo prazo, condição altamente dependente da presença de comorbidades preexistentes. Independente da origem da IRA, a identificação precoce dos pacientes de risco é fundamental para evitar a evolução para um quadro avançado e irreversível<sup>(6)</sup>. Dessa forma, identificar os fatores de risco facilita a adoção de medidas preventivas e terapêuticas adequadas para evitar ou retardar a progressão do comprometimento renal<sup>(7)</sup>, sobretudo considerando que não há terapia farmacológica bemsucedida para o tratamento da IRA, o que mantém a terapia renal substitutiva (TRS) como componente essencial ao tratamento dessa patologia<sup>(6)</sup>.

Embora alguns fatores de risco da IRA não sejam modificáveis, como idade avançada ou DRC pré-existente, outros aspectos são evitáveis ou potencialmente passíveis de modificação, por exemplo, exposição a drogas nefrotóxicas. Uma melhor compreensão acerca da possibilidade de desenvolver um quadro de IRA e a identificação de fatores de risco potencialmente modificáveis são essenciais para reduzir a ocorrência dessa síndrome<sup>(8)</sup>.

Medidas que contribuem para recuperação da função renal e redução da mortalidade em pacientes hospitalizados incluem, geralmente, a identificação precoce, a monitorização de biomarcadores da função renal e o ajuste de doses de drogas nefrotóxicas. A recuperação da função renal é crucial para um melhor prognóstico do paciente, especialmente em ambiente hospitalar<sup>(4,5)</sup>. Em muitos casos, a recuperação renal é possível, especialmente se a IRA AH é diagnosticada e tratada precocemente. No entanto, em alguns casos graves, os recursos podem ser limitados, resultando em uma maior taxa de mortalidade<sup>(9)</sup>.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi verificar o impacto da recuperação renal na mortalidade de pacientes não críticos com IRA AH.

## **MÉTODO**

## TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma coorte prospectiva, norteada pelas recomendações do Strengthening the Reporting of Observational Studies Epidemiology (STROBE)<sup>(10)</sup>.

# POPULAÇÃO, LOCAL, CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Foram avaliados 1250 pacientes internados em uma enfermaria de clínica médica de um hospital público terciário, localizado na região Oeste do Distrito Federal (Brasil), integrante do Sistema Único de Saúde (SUS).

Incluiu-se no estudo pacientes com idade superior a 18 anos, com mais de 48 horas de hospitalização na enfermaria e alteração sustentada da creatinina sérica ≥ 0,3 mg/dL em relação ao valor basal por pelo menos 48 horas<sup>(8)</sup>. Foram excluídos os pacientes com a taxa de filtração glomerular (TFG) <30mL/min/1,73m², em diálise de manutenção e/ou submetidos à cirurgia de emergência após identificação IRA AH.

# POPULAÇÃO, LOCAL, CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Considerando o total de 1250 pacientes adultos internados na enfermaria de clínica médica, foi realizado o acompanhamento por até seis meses com 90 pacientes que evoluíram com IRA AH de acordo com o critério creatinina da classificação Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)<sup>(2)</sup>. As perdas amostrais decorreram dos fatores: tempo de internação menor de 48h na clínica médica, óbito ou transferência em período inferior a 48 horas (n = 792), desistência dos pacientes em participar do estudo e ausência da dosagem de creatinina para avaliação da função renal (n = 368) (Figura 1).

O cálculo do tamanho amostral considerou poder de 80% e foi obtido pela seguinte fórmula<sup>(11)</sup>:

$$2\frac{\left[z_{\alpha}^{}2(\overline{pq})^{\frac{1}{2}}+z_{\beta}^{}(p1q1+p2q2)^{\frac{1}{2}}\right]^{2}(1+(n-1)\rho)}{n(p1-p2)^{2}}$$

Onde: p1 corresponde à proporção de indivíduos que teve recuperação completa da disfunção renal no primeiro nível da variável categórica; p2 é a proporção de indivíduos que teve recuperação completa da disfunção renal no segundo nível da variável categórica; q1 = 1 – p1; q2 = 1 – p2;  $\overline{p}$  = (p1 + p2) / 2;  $\overline{q}$  = 1 –  $\overline{p}$ ;  $\rho$  é a correlação intraclasse; n é número de medidas no mesmo indivíduo;  $z_{\alpha}$  é o percentil da distribuição normal correspondente ao nível de significância;  $z_{\beta}$  é o percentil da distribuição normal correspondente ao poder do teste.

A amostra final, como já apontado anteriormente, foi constituída por 90 pacientes com IRA AH durante a internação hospitalar na enfermaria de clínica médica. As coortes foram divididas entre os pacientes que evoluíram com óbito durante a internação na enfermaria e aqueles com óbito após alta hospitalar.

Realizamos a classificação da gravidade da IRA AH de acordo com classificação KDIGO, sendo: Estágio 1 – risco de lesão caracterizado pelo aumento de 1,5 a 1,9 vezes da creatinina basal; Estágio 2 – lesão renal expressa pelo aumento de 2,0 a 2,9 vezes do valor da creatinina basal, ou Estágio 3 – falência renal caracterizada pelo aumento de 3,0 vezes o valor da creatinina basal ou aumento de 4,0 mg/dL ou início de terapia dialítica<sup>(2)</sup>.

A recuperação da função renal foi calculada nos pacientes com IRA AH por meio da razão da creatinina sérica (sCr) em relação

2

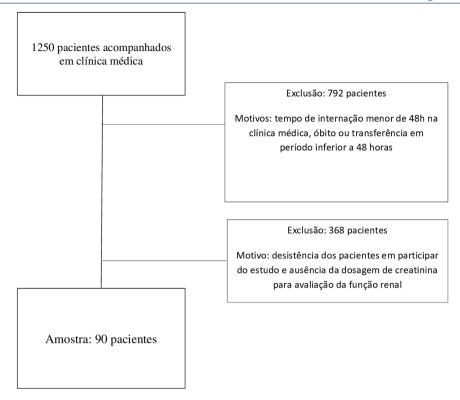


Figura 1 – Fluxograma sobre a quantidade amostral da pesquisa.

à sCr basal, sendo, então, classificadas em: (1) Recuperação total da função renal: creatinina retorna ao valor da sCr basal; (2) Não recuperou: sCr mantém-se em valor acima de 1,5x em relação ao basal<sup>(12)</sup>, em 4 momentos a saber: 10 dias após identificado a IRA AH, 30 dias após identificação da IRA AH, no momento da alta hospitalar e 6 meses após a IRA AH.

A creatinina basal foi baseada em três estratégias: (1) 7 a 365 dias antes da admissão hospitalar; (2) Menor valor de Cr nos 7 primeiros dias de internação hospitalar; ou (3) Admissão hospitalar<sup>(13)</sup>. O valor de referência da creatinina sérica assumido neste estudo foi de 0,7 a 1,2 mg/dL, que reflete o nível de normalidade da função renal adotado pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

Os valores de referência adotados pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal nos exames laboratoriais foram: ureia de 8 e 20 mg/dL, sódio de 136 e 145 mEq/L, potássio de 3,5 a 4,5 mEq/L e leucócitos de 4.000 a 11.000  $\mu L$ . Indivíduos com sobrepeso apresentaram índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg/m² e obesos com IMC  $\geq$  30kg/m²(14). Normotermia, temperatura entre 36°C e 37,2°C, estado febril entre 37,3°C e 37,7°C e hipertermia > 37,8(15).

# **COLETA DE DADOS**

O procedimento de coleta de dados se desenvolveu entre janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Os pesquisadores elaboraram um questionário estruturado, constituído por itens objetivos relacionados às variáveis clínicas e demográficas, como: sexo (masculino e feminino), idade, peso, altura, índice de massa corporal, desfecho hospitalar (óbito; alta; encaminhamento para

outra unidade), óbitos pós-alta hospitalar, etnia (nada a declarar; branco; preto; pardo). Os itens objetivos também visaram verificar se o paciente foi internado em outra unidade antes da clínica médica, se precisou de transfusão sanguínea durante a internação, se houve a utilização de anti-inflamatório não esteroidal (AINEs) e inibidor de enzima de conversão em angiotensina (IECA) antes da internação na clínica médica, se foi realizada a terapia renal substitutiva (hemodiálise) na unidade não crítica. Outros aspectos contemplados no questionário se referiram à mobilidade do paciente (acamado; deambulante), ao nível de consciência (consciente; torporoso; comatoso; confuso; ausente), à presença ou não de comorbidades, ao tipo de oxigenoterapia, às medicações utilizadas, aos exames laboratoriais relacionados à função renal (creatinina, ureia, clearence de creatinina), eletrólitos (sódio, potássio), hematócrito, leucócitos, variáveis hemodinâmicas e temperatura axilar.

Procedimentos de coleta de dados

Fase I: avaliação semanal dos registros clínicos e laboratoriais do prontuário eletrônico do paciente. A inclusão dos pacientes ocorreu ao se constatar a elevação sustentada da creatinina sérica pelo período mínimo de 48 horas, conforme diretrizes do KDIGO para IRA AH<sup>(2)</sup>.

Fase II: após a identificação da IRA AH, as amostras sanguíneas foram coletadas diariamente pelos profissionais da enfermaria da clínica médica para monitorar a função renal dos pacientes, conforme protocolo preestabelecido e estabilidade clínica do paciente.

Fase III: os parâmetros laboratoriais foram monitorados diariamente, durante 15 dias e depois nos meses um, dois, três

3

e seis após identificação da IRA AH, por meio de consulta ao prontuário eletrônico independentemente de o paciente permanecer ou não internado.

Fase IV: durante o período de alta hospitalar, um sistema de visita presencial foi estabelecido pelos pesquisadores, com o objetivo de disponibilizar solicitações de exames laboratoriais e prover orientações acerca da coleta laboratorial da creatinina sérica para avaliação da função renal. A coleta laboratorial foi realizada na unidade básica de saúde (UBS) mais próxima da residência do paciente, no período pós-alta, pelos servidores da UBS.

Fase V: durante o período de acompanhamento pós-alta, que se prolongou por seis meses, os pesquisadores adotaram uma estratégia de telemonitoramento por meio de contato telefônico, com o objetivo de reforçar as orientações acerca da coleta de creatinina sérica na UBS. Em caso de alterações nos resultados dos exames laboratoriais, o paciente foi encaminhado para consulta médica ou de enfermagem na UBS mais próxima de sua residência.

### Análise dos Dados

Realizou-se uma análise descritiva por meio do cálculo de medidas-resumo e de dispersão. A hipótese de independência entre variáveis foi testada por meio dos testes Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher. A hipótese de aderência das variáveis contínuas à distribuição normal foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilks e como esta foi rejeitada em todos os testes

efetuados, foi utilizado o Teste de Mann-Whitney para avaliar a hipótese de igualdade de medianas. Foram construídos modelos brutos e multivariados por meio de regressão logística simples e multivariada para KDIGO, óbito intra-hospitalar e após alta. Para tal, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão nos modelos: i) variável significativa ao nível de 0,1 nos testes de hipótese univariados; ii) ausência de fenômenos de separação; iii) número de ausentes não superior a 10% individualmente e 15% globalmente. Foram estimadas razões de chances brutas e multivariadas e seus respectivos intervalos de confiança. O nível de significância adotado no estudo foi de 5% e o software utilizado foi o R Core Team 2022 (versão 4.2.1).

# Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (CEP/FEPECS/SESDF), conforme Resolução CNS 466/2012, segundo Parecer n.º 3.327.399, aprovado em 15 de maio de 2019. Todos os pacientes que participaram do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### **RESULTADOS**

Do total de 90 pacientes com IRA AH incluídos no estudo, predominou o sexo masculino (55,6%), etnia parda (81,1%), com idade de 62,54 (±15,5) anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas de pacientes com injúria renal aguda (n = 90). Brasília, DF, Brasil, 2020/2021.

Variáveis	n (%)	Média (±DP)	Mediana (25–75)
Sexo			
Masculino	50 (55,6)	-	-
Feminino	40 (44,4)	-	_
Idade (anos)	-	62,54 (15,5)	64,5 (50–74)
Peso (kg)	_	70,83 (16,19)	68 (61,75–79,5)
Altura (cm)	-	162,76 (10,48)	161 (155,5–168)
IMC (kg/m²)	-	26,46 (4,7)	26,49 (23,12–29,81)
COVID	21 (23,3)	-	-
Desfecho			
Óbito	13 (14,4)	-	_
Alta	55 (61,1)	-	-
Encaminhamento para outra unidade	22 (24,4)	-	-
Óbitos pós-alta	22 (28,6)	-	-
Etnia			
Nada a declarar	1 (1,1)	-	_
Branco	14 (15,6)	-	-
Preto	2 (2,2)	-	-
Pardo	73 (81,1)	-	_
Dados clínicos dos pacientes pré-internação na clínica médica			
Internou em outra unidade	81 (90,0)	-	=
Fez transfusão sanguínea	17 (21,0)	-	-
Usou antibiótico	42 (51,9)	=	_

continua...

continu	iacao

Variáveis	n (%)	Média (±DP)	Mediana (25–75)
Jso de AINEs	27 (33,3)	_	-
Jso de IECA	24 (29,6)	_	_
Aobilidade durante a internação em clínica médica			
Acamado	29 (32,2)	=	-
Deambulante	61 (67,8)	=	-
Nível de consciência¹			
Consciente	73 (81,1)	-	-
Гогрогоѕо	5 (5,6)	-	-
Comatoso	4 (4,4)		
Confuso	7 (7,8)		-
Comorbidades			-
Diabetes mellitus	48 (53,3)	-	-
Hipertensão arterial sistêmica	65 (72,2)	-	-
Doenças respiratórias	25 (27,8)	-	-
Cardiopatia	50 (55,6)	-	-
Hepatopatia	10 (11,1)	-	-
Neoplasia	9 (10,0)	_	_
Tabagismo	25 (27,8)	-	_
Etilismo	22 (24,4)	_	_
Fransfusão sanguínea	8 (8,9)	-	-
Temperatura axilar (°C)	-	36,37 (0,7)	36,3 (36,03 – 36,6)
Oxigenoterapia			
Cânula Nasal	13 (14,4)	-	-
Máscara de oxigênio	9 (10,0)		-
/entilação não invasiva	2 (2,2)	-	-
Traqueostomia (macronebulização)	12 (13,3)	-	-
KDIGO			
	31 (34,4)	-	-
2	27 (30,0)	-	-
3	32 (35,6)	_	_
Recuperação renal			
0 dias	14 (34,1)	_	_
30 dias	23 (46,9)	_	_
Alta clínica médica	23 (45,1)	_	_
6 meses	6 (75,0)		_
Dependência de HD após alta	12 (14,6)	_	_

N – Frequência absoluta; DP – Desvio padrão; IMC – Índice de Massa Corporal; AINEs – Anti-inflamatórios não esteroidais; IECA – Inibidor da enzima de conversão da angiotensina; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes; °C – Graus Celsius; HD – hemodiálise; ¹ – Dado ausente em 1 paciente.

A maioria dos pacientes (90%) hospitalizados em outras unidades pré-admissão na enfermaria da clínica médica necessitou de transfusão sanguínea (21%), antibióticos (51,9%) e anti-inflamatórios não esteroidais (33,3%). Durante o período de internação na enfermaria de clínica médica observamos que os pacientes estavam acamados (32,2%), embora conscientes (81,1%) e clinicamente normotérmicos (36,3°C). As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica (72,2%), cardiopatias (55,6%) e diabetes mellitus (53,3%) (Tabela 1).

Na avaliação da IRA AH, a maioria dos pacientes apresentou nível de gravidade baixo e intermediário, KDIGO 1 e 2 (64,4%), em detrimento daqueles com KDIGO 3 (35,6%). A ocorrência de recuperação da função renal variou de acordo com o tempo. Períodos mais curtos resultaram em menor percentual de recuperação renal, 34,1% (10 dias) e, a longo prazo, a recuperação renal foi mais frequente, 75,5% após 6 meses (Tabela 1).

A alta hospitalar foi o desfecho clínico (61,1%) mais incidente quando comparado ao óbito durante a internação (14,4%), condição descrita na Tabela 1.

5

**Tabela 2** – Associação de variáveis clínicas, demográficas, hemodinâmicas e laboratoriais com o desfecho óbito intra (n = 13) e pós alta hospitalar (n = 22). Brasília, DF, Brasil, 2020/2021.

	Óbito intra-hospitalar (n = 13)			Óbito após alta hospitalar (n = 22)				
Variáveis	n (%)	Média (DP)	Mediana (27–75)	Valor-p	n (%)	Média (DP)	Mediana (25–75)	Valor-p
Sexo								
Masculino	9 (69,2)	_	_	0,371	11 (50)	_	_	0,625
Feminino	4 (30,8)	_	_		11 (50)			
Idade	-	62,62 (13,49)	64 (61–72)	0,931	-	60,73 (15,38)	62,5 (49–73)	0,542
Altura	-	165,67 (9,23)	165,5 (159–170)	0,196	-	160,48 (9,76)	160 (150–167)	0,292
IMC	-	24,77 (3,65)	24,59 (23,25–26,46)	0,143		25 (4,15)	26,56 (21,5–28,58)	0,142
COVID	1 (7,7)	_	=	0,285	7 (31,8)	_	=	0,384
Etnia								
Nada a declarar	0 (0)	_	_		1 (4,5)	_	_	
Branco	2 (15,4)	_	_	1,000	4 (18,2)	_	_	0,327
Preto	0 (0)	_	_	,	0 (0)	_	_	,
Pardo	11 (84,6)	_	_		17 (77,3)	_	_	
Internação em outra unidade pré- internação na clínica médica	9 (69,2)	_	-	0,023	22 (100)	-	-	0,106
Uso de antibióticos na clínica médica	5 (55,6)	-	-	1,000	10 (45,5)	-	_	0,618
Pré-internação na clínica médica								
Uso de AINE	3 (33,3)	_	_	1,000	4 (18,2)	_	_	0,112
Uso de IECA	4 (44,4)		_	0,439	2 (9,1)			0,014
Uso de antibiótico beta-lactâmico	10 (76,9)	_	_	0,537		_	_	0,014
		_		0,337	19 (86,4)	_		0,037
Dependência de hemodiálise pós – alta da enfermaria de clínica médica	1 (11,1)	_	-	1,000	7 (31,8)	_	_	0,013
Comorbidades								
Diabetes Mellitus	5 (38,5)	_	_	0,368	11 (50)	_	_	0,808
Hipertensão Arterial Sistêmica	10 (76,9)	_	_	1,000	16 (72,7)	_	_	1,000
Doenças respiratórias	3 (23,1)	_	_	1,000	7 (31,8)	_	_	0,785
Cardiopatia	4 (30,8)	_	_	0,071	14 (63,6)	_	_	0,463
Hepatopatia	3 (23,1)	_	_	0,155	4 (18,2)	_	_	0,251
Neoplasia	1 (7,7)	_	_	1,000	4 (18,2)	_	_	0,214
Transfusão sanguínea na clínica médica	0 (0)	-	-	0,597	5 (22,7)	_	_	0,019
Oxigenoterapia								
Ar ambiente	4 (30,8)				11 (50)			
Cânula Nasal	2 (15,4)				4 (18,2)			
Máscara de oxigênio	4 (30,8)	_	_	0,038	4 (18,2)	_	_	0,490
		_	_		0 (0)	_	_	
Ventilação não invasiva	1 (7,7)	_	_			_	_	
Traqueostomia (macronebulização) <b>KDIGO</b>	2 (15,4)	_	_		3 (13,6)	_	_	
	2 (22 1)			0.530	7 (21 0)			1 000
1	3 (23,1)	_	_	0,530	7 (31,8)	_	_	1,000
2-3	10 (76,9)	_	_		15 (68,2)	_	_	
Parâmetros laboratoriais		0.47 (0.0)	0.00 (4.74.0.00)	0.404		0.50 (4.04)	2.22	0.065
Creatinina (mg/dL)	-	2,17 (0,8)	2,03 (1,74–2,39)	0,124	_	2,53 (1,94)	2,23 (1,55–2,96)	0,065
Ureia (mg/dL)	_	102,32 (43,57)	103,06 (55,25–119,37)	0,253	_	111,67 (57,96)	117,24 (60,68–136,7)	0,020
Sódio (mEq/L)	-	145,29 (11,17)	147,65 (136,44–151,41)	0,010	-	138,01 (11,62)	134,89 (129,68–140,73)	0,615
Potássio (mEq/L)	_	3,83 (0,75)	3,93 (3,13–4,14)	0,007	_	4,55 (0,89)	4,33 (4,02–5)	0,567
Creatinina de alta	_	2,64 (1,27)	2,34 (1,8–3,49)	0,006	_	2,39 (2,07)	1,8 (1,1–3,23)	0,244
Leucócitos (µL)		15,47 (10,01)	13,26 (10,3–15,72)	0,009		21,93 (47,36)	10,34 (8,12–13,01)	0,645
Temperatura axilar (°C)	-	36,88 (0,8)	36,67 (36,45–37,25)	0,005	-	36,37 (0,68)	36,2 (35,93–36,54)	0,338

N – Frequência absoluta; DP – Desvio padrão; IMC – Índice de Massa Corporal; AINEs – Antiinflamótios não esteroidais; IECA – Inibidor da enzima de conversão da angiotensina; CM – Clínica Médica; Cr – Creatinina; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

6

Tabela 3 – Análise multivariada da associação das variáveis com o óbito intra e após alta hospitalar. Brasília, DF, Brasil, 2020/2021.

Variáveis	Óbito intra h	ospitalar	Óbito após alta hospitalar	
variaveis	RCm (IC95%)	valor-p	RCm (IC95%)	valor-p
Temperatura axilar (°C)	3,72 (1,39–10,00)	0,009	-	-
Dependência de hemodiálise após alta da Clínica Médica	-	-	11,19 (2,17–57,84)	0,004
Transfusão sanguínea na Clínica Médica	-	-	19,28 (3,44–108,13)	0,001

RCm - Razão de Chances multivariada; °C - Graus Celsos.

**Tabela 4** – Associação entre recuperação da função renal a curto e longo prazo e a mortalidade entre os pacientes com injúria renal aguda adquirida no hospital. Brasília, DF, Brasil, 2020/2021.

	Óbito Intra-hos	pitalar	Óbito pós-alta		
	RC (IC95%)	valor-p	RC (IC95%)	valor-p	
Recuperação					
Alta	_	_	0,27 (0,06–1,14)	0,074	
10 dias	0,27 (0,03-2,50)	0,248	0,40 (0,07-2,19)	0,288	
30 dias	0,19 (0,02-1,77)	0,145	1,84 (0,49–6,87)	0,366	
Total	0,15 (0,03-0,73)	0,019	0,83 (0,32-2,19)	0,711	

RC - Razão de Chances. IC95% - Intervalo com 95% de confiança.

História de internação em outras unidades hospitalares pré-enfermaria de clínica médica (p = 0,023) e a necessidade de oxigenoterapia suplementar intra-hospitalar (p = 0,038) se associaram à ocorrência de óbito. Alteração metabólica do sódio (145,29 ±11,17 mEq/L; p = 0,01), da creatinina no momento da alta hospitalar (2,64 ± 1,27 mg/dL; p = 0,006), do potássio (3,83 ± 0,75 mEq/L; p = 0,007), dos leucócitos (15,47 ± 10,01 mm³; p = 0,009) e da temperatura axilar (36,88 ± 0,8 °C; p = 0,005) mostrou correlação com o óbito intra-hospitalar (Tabela 2).

A mortalidade após a alta hospitalar foi significante entre os pacientes que necessitaram de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) em outros setores pré-internação na enfermaria de clínica médica (p = 0,014), de antibióticos beta-lactâmicos durante a permanência na clínica médica (p = 0,037), e apresentarem níveis elevados de ureia (111,67 ± 57,96 mg/dL; p = 0,020). Também houve correlação da mortalidade pós-alta com a necessidade de transfusão sanguínea durante internação na enfermaria de clínica médica (n = 5; 22,7%; p = 0,019) e dependência de hemodiálise (n = 7; 31,8%; p = 0,013) (Tabela 2).

Os pacientes que apresentaram hipertermia durante a permanência na enfermaria da clínica médica apresentaram 3,72 mais chances de evoluir ao óbito intra-hospitalar (IC 95% 1,39-10,00; p=0,009) (Tabela 3).

Constatamos que os dependentes de hemodiálise após alta da enfermaria da clínica médica (RCm 11,19; IC 95% 2,17–57,84; p = 0,004) e necessidade de transfusão sanguínea durante e internação (IC 95% 3,44–108,13; p = 0,001) apresentaram, respectivamente, 11,19 e 19,28 vezes mais chances de evoluir para óbito após alta hospitalar (Tabela 3).

Houve correlação da recuperação renal com a mortalidade intra-hospitalar (RC 0,15; IC 95% 0,03–0,73; p = 0,019). A recuperação renal mostrou-se como fator protetor para o óbito dos pacientes que desenvolveram IRA AH (Tabela 4).

# **DISCUSSÃO**

O presente estudo confirmou que a recuperação da função renal se mostrou como fator protetor da mortalidade, principalmente em pacientes do sexo masculino em condições de sobrepeso e idade avançada, que desenvolvem IRA AH durante a internação em enfermaria de clínica médica. Compreender o momento da recuperação, como verificado na atual evidência, contribui para identificação de distintos fenótipos de IRA AH propensos a resultados adversos<sup>(16)</sup>.

A recuperação renal em cirurgia cardíaca é estimada em 44 a 84% dos pacientes<sup>(16)</sup>. Nossos achados, em ambiente de cuidado não crítico, como na enfermaria, a recuperação renal evidenciou tendência progressiva e alcançou 75% dos pacientes ao longo do seguimento de 180 dias. A recuperação tardia da função renal confere maior risco de doença crítica crônica com baixa sobrevida e comprometimento da qualidade de vida a longo prazo<sup>(17)</sup>, consistente aos nossos resultados, que mostrou a necessidade de hemodiálise pós-alta em 14,6% dos pacientes e conferiu 11,19 chances de óbito aos pacientes após alta hospitalar.

Nesse sentido, a recuperação da função renal mostra-se essencial na reversão de alterações fisiológicas, além de mitigar a necessidade de diálise ou transplante renal, melhorando o equilíbrio hídrico e eletrolítico e diminuindo a carga inflamatória, além de prevenir complicações adicionais, o que tem sido fundamental para a melhoria do prognóstico do paciente e redução da mortalidade<sup>(18)</sup>.

A falha no reconhecimento precoce da IRA, a partir do monitoramento da função renal, resulta no desenvolvimento da IRA AH e potencial evolução para DRC(19). A IRA AH, KDIGO 1 e 2 (isto é, leve e moderada gravidade) foi identificada com maior frequência na enfermaria de clínica médica (64,4%) em relação a de maior gravidade (KDIGO 3). O estágio de gravidade pode ser interpretado pela magnitude do desarranjo estrutural e funcional do órgão e contribui para a quantificação da recuperação renal<sup>(20)</sup>, que em nosso estudo e de forma global mostrou-se mais incidente durante o período de internação na enfermaria. A trajetória clínica e a recuperação renal entre os pacientes hospitalizados podem ser utilizadas para otimizar a prevenção e diagnóstico precoce(16). Tal condição endossa a relevância do monitoramento de variáveis fisiológicas e laboratoriais, esse aspecto também é evidenciado em nossos achados como medida de atenuação da gravidade da IRA AH e, consequentemente, da mortalidade dos pacientes.

A identificação precoce da IRA tem sido dificultada por uma grande variedade de condições clínicas comuns em países desenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil<sup>(21)</sup>, a exemplo da temperatura corporal, da necessidade de transfusão sanguínea e

da dependência de hemodiálise após alta que, em análise multivariada dos nossos achados, evidenciaram uma correlação com a mortalidade durante a internação e após alta. Variáveis como a temperatura corporal, quando reduzidas, por exemplo, no intrahospitalar, podem, inclusive, resultar em alterações fisiológicas, como aumento da resistência vascular e diminuição do consumo de oxigênio, com prejuízo da função renal<sup>(22)</sup>.

A transfusão de hemácias descrita representa um fator de risco modificável que pode induzir o estresse oxidativo e a síndrome da resposta inflamatória sistêmica, com maior risco de morte por deterioração do fornecimento de oxigênio e regulação vascular, prejudicando, assim, os rins. Portanto, manter a normovolemia, reduzir a perda sanguínea e evitar transfusões sanguíneas desnecessárias são de extrema importância para prevenir a ocorrência de IRA(23). Uma revisão sistemática descreve que a elevada gravidade da IRA se associa ao aumento da mortalidade por diferentes causas<sup>(24)</sup>, tal como apontado em nosso estudo, em que pacientes de maior gravidade de IRA (KDIGO 2 e 3) inclusive apresentaram maior tendência à mortalidade tanto no período intra-hospitalar quanto no pós-alta, ainda que não tenha sido significativo. Por outro lado, pacientes com persistência da necessidade de hemodiálise<sup>(25)</sup>, após a alta hospitalar, evidenciada em nosso estudo, mostraram risco significativo para mortalidade. Dessa forma, a identificação de pacientes de risco pode ter um papel importante no apoio aos profissionais de saúde, uma vez que cerca de 11% das mortes no cenário hospitalar ocorrem devido à falha em reconhecer e tratar prontamente os pacientes em deterioração clínica<sup>(26)</sup>.

A etiologia da IRA é heterogênea, e o seu impacto nos resultados a curto e longo prazo (intra-hospitalar e pós-alta) depende da função renal residual, da capacidade de reparo após o estresse renal e de diferentes fatores que, por diferentes vias fisiopatológicas, podem gerar desequilíbrio na oferta e demanda de oxigênio, convertendo-se em hipoxemia e estresse oxidativo, os quais resultam em danos endoteliais, ativação e inflamação do sistema imunológico, edema intersticial e vasoconstrição, que, por sua vez, diminuem ainda mais o suprimento de oxigênio<sup>(27)</sup>,

a exemplo da anemia expressa pela necessidade de transfusão sanguínea e hipoxemia.

O uso de IECAs pode aumentar o risco de hipercalemia, hipotensão e necessidade de TRS, contribuindo para desfechos negativos<sup>(28)</sup>. Assim como o emprego de antibióticos pode induzir toxicidade renal devido à nefrotoxicidade<sup>(29)</sup> e induzir a IRA AH. Tais estratégias terapêuticas, descritas na atual investigação podem desencadear, inclusive ao longo do tempo, danos na estrutura renal e impactar no risco de morte, sendo a dependência de hemodiálise, a temperatura corporal e a necessidade de transfusão sanguínea fatores de risco independentes para a mortalidade<sup>(30)</sup>.

Os resultados do nosso estudo indicam que a recuperação analisada em diferentes momentos, inclusive após alta hospitalar, quando presente, pode melhorar o prognóstico pela proteção à mortalidade. Além disso, conhecer fatores que influenciam na mortalidade de curto e longo prazo em um cenário de cuidados não críticos pode contribuir para um adequado direcionamento de estratégias e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

As principais limitações deste estudo estão relacionadas à característica unicêntrica, ao pequeno tamanho amostral e à dificuldade na adesão dos pacientes em realizar exames laboratoriais após a alta hospitalar. O risco de viés de aferição destaca-se pela coleta de variáveis hemodinâmicas no prontuário eletrônico do paciente, além da falta de variáveis em momentos distintos e ausência de associações do débito urinário com outras variáveis clínicas pela escassez ou imprecisão do seu registro na enfermaria.

# **CONCLUSÃO**

A recuperação da função renal é um fator protetor importante para a mortalidade em pacientes com IRA AH internados em uma unidade não crítica. A identificação precoce da IRA e o monitoramento de variáveis fisiológicas e laboratoriais mostraram-se fundamentais para identificação da gravidade da doença e redução da mortalidade.

### **RESUMO**

Objetivo: Verificar o impacto da recuperação renal na mortalidade de pacientes não críticos com injúria renal aguda. Método: Coorte prospectiva, realizado em um hospital público do Distrito Federal com pacientes diagnosticados com injúria renal aguda internados em uma unidade de cuidados não críticos. A recuperação renal foi avaliada a partir da razão da creatinina sérica em relação à creatinina basal e o paciente foi acompanhado por 6 meses. A mortalidade foi avaliada durante internação e após alta hospitalar. Resultados: Dos 90 pacientes com injúria renal adquirida no hospital, identificou-se a recuperação renal em 34,1% a 75% dos casos, a depender do momento de avaliação, considerando o período de acompanhamento de até 6 meses. A recuperação da função renal durante o acompanhamento impactou na mortalidade intrahospitalar [IC 95% 0,15 (0,003–0,73; p = 0019). Conclusão: A recuperação da função renal demonstrou-se como um fator protetor para mortalidade em pacientes internados na unidade de cuidados não críticos. A identificação precoce da injúria renal e o monitoramento de variáveis fisiológicas e laboratoriais mostraram-se fundamentais para identificação da gravidade da doença e redução da mortalidade.

### **DESCRITORES**

Injúria Renal Aguda; Recuperação de Função Fisiológica; Mortalidade.

#### RESUMEN

Objetivo: Verificar el impacto de la recuperación renal en la mortalidad en pacientes no críticos con lesión renal aguda. Método: Cohorte prospectiva, realizada en un hospital público del Distrito Federal con pacientes con daño renal agudo ingresados en una unidad de cuidados no críticos. La recuperación renal se evaluó según la relación entre la creatinina sérica y la creatinina inicial y se siguió al paciente durante 6 meses. La mortalidad se evaluó durante la hospitalización y después del alta hospitalaria. Resultados: De los 90 pacientes con daño renal intrahospitalario, se identificó recuperación renal entre el 34,1% y el 75% de los casos, dependiendo del momento de la evaluación, considerando un período de seguimiento de hasta 6 meses. La recuperación de la función renal durante el seguimiento tuvo impacto en la mortalidad hospitalaria [IC 95%]

Rev Esc Enferm USP · 2023;57:e20230144 www.scielo.br/reeusp

9

0,15 (0,003–0,73; p = 0019). **Conclusión:** La recuperación de la función renal demostró ser un factor protector de la mortalidad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados no críticos. La identificación temprana de la lesión renal y el seguimiento de variables fisiológicas y de laboratorio resultaron esenciales para identificar la gravedad de la enfermedad y reducir la mortalidad.

#### DESCRIPTORES

Lesión Renal Aguda; Recuperación de la Función; Mortalidad.

### REFERÊNCIAS

- Halmy L, Riedel J, Zeman F, Tege B, Linder V, Gnewuch C, et al. Renal recovery after the implementation of an electronic alert and biomarker-guided kidney-protection strategy following major surgery. J Clin Med. 2021;10(21):5122. doi: http://dx.doi.org/10.3390/jcm10215122. PubMed PMID: 34768642.
- 2. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. Kidney Int. 2020;98(2):294–309. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.020. PubMed PMID: 32709292.
- 3. Fortrie G, de Geus HRH, Betjes MGH. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. Crit Care. 2019;23(1):24. doi: http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2314-z. PubMed PMID: 30678696.
- 4. Benichel CR, Meneguin S. Risk factors for acute renal injury in intensive clinical patients. Acta Paul Enferm. 2020;33:1-8.
- 5. Vasco CF, Watanabe M, Fonseca CD, Vattimo MFF. Sepsis-induced acute kidney injury: kidney protection effects by antioxidants. Rev Bras Enferm. 2018;71(4):1921–7. doi: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0469. PubMed PMID: 30156678.
- 6. Gonsalez SR, Cortês AL, Silva RC, Lowe J, Prieto MC, Silva Lara LD. Acute kidney injury overview: from basic findings to new prevention and therapy strategies. Pharmacol Ther. 2019;200:1–12. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.04.001. PubMed PMID: 30959059.
- 7. Chen WY, Cai LH, Zhang ZH, Tao LL, Wen YC, Li ZB, et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. BMJ Open. 2021;11(2):e040718. doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040718. PubMed PMID: 33608398.
- 8. Zhang J, Crichton S, Dixon A, Seylanova N, Peng ZY, Ostermann M. Cumulative fluid accumulation is associated with the development of acute kidney injury and non-recovery of renal function: a retrospective analysis. Crit Care. 2019;23(1):392. doi: http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2673-5. PubMed PMID: 31796077.
- French WB, Shah PR, Fatani YI, Rashid MM, Liebman ST, Cocchiola BJ, et al. Mortality and costs associated with acute kidney injury following major elective, non-cardiac surgery. J Clin Anesth. 2022;82:110933. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110933. PubMed PMID: 35933842.
- 10. Cuschieri S. The STROBE guidelines. Saudi J Anaesth. 2019;13(5, Suppl 1):S31–4. doi: http://dx.doi.org/10.4103/sja.SJA\_543\_18. PubMed PMID: 30930717.
- 11. In J, Kang H, Kim JH, Kim TK, Ahn EJ, Lee DK, et al. Tips for troublesome sample-size calculation. Korean J Anesthesiol. 2020;73(2):114–20. doi: http://dx.doi.org/10.4097/kja.19497. PubMed PMID: 32229812.
- 12. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Nat Rev Nephrol. 2017;13(4):241–57. doi: http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.2. PubMed PMID: 28239173.
- 13. Kuong-Guitton E, Buleje J. The measurement of basal creatinine and the diagnosis of AKI with COVID-19. Int Urol Nephrol. 2023;55(4):1071–2. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s11255-022-03380-5. PubMed PMID: 36178609.
- 14. World Health Organization (WHO). Draft recommendations for the prevention and management of obesity over the life course, including potential targets [Internet]. 2021 [citado em 2023 Maio 17]. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussion-paper-on-obesity---final190821.pdf?sfvrsn = 4cd6710a\_24&download = true
- 15. Basak T, Aciksoz S, Tosun B, Akyuz A, Acikel C. Comparison of three different thermometers in evaluating the body temperature of healthy young adult individuals. Int J Nurs Pract. 2013;19(5):471–8. doi: http://dx.doi.org/10.1111/ijn.12097. PubMed PMID: 24093738.
- 16. Mehta RL. Renal recovery after acute kidney injury and long-term outcomes: is time of the essence? JAMA Netw Open. 2020;3(4):e202676. doi: http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2676. PubMed PMID: 32282043.
- 17. Gardner AK, Ghita GL, Wang Z, Ozrazgat-Baslanti T, Raymond SL, Mankowski RT, et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs\*. Crit Care Med. 2019;47(4):566–73. doi: http://dx.doi.org/10.1097/CCM.00000000000003655. PubMed PMID: 30664526.
- 18. Realista S. Acute kidney injury in the inpatient and outpatient setting. Crit Care Nurs Clin North Am. 2022;34(4):431–41. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.cnc.2022.08.004. PubMed PMID: 36336433.
- 19. Abebe A, Kumela K, Belay M, Kebede B, Wobie Y. Mortality and predictors of acute kidney injury in adults: a hospital-based prospective observational study. Sci Rep. 2021;11(1):15672. doi: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-94946-3. PubMed PMID: 34341369.
- 20. Klinkhammer BM, Buchtler S, Djudjaj S, Bouteldja N, Palsson R, Edvardsson VO, et al. Current kidney function parameters overestimate kidney tissue repair in reversible experimental kidney disease. Kidney Int. 2022;102(2):307–20. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2022.02.039. PubMed PMID: 35483527.
- 21. Desai RJ, Kazarov CL, Wong A, Kane-Gill SL. Kidney damage and stress biomarkers for early identification of drug-induced kidney injury: a systematic review. Drug Saf. 2022;45(8):839–52. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s40264-022-01202-2. PubMed PMID: 35831683.
- 22. Douvris A, Malhi G, Hiremath S, McIntyre L, Silver SA, Bagshaw SM, et al. Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. Crit Care. 2018;22(1):41. doi: http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-1965-5. PubMed PMID: 29467008.

- 23. Zhou J, Zhang X, Lyu L, Ma X, Miao G, Chu H. Modifiable risk factors of acute kidney injury after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2021;22(1):149. doi: http://dx.doi.org/10.1186/s12882-021-02360-8. PubMed PMID: 33888081.
- 24. Andonovic M, Shemilt R, Sim M, Traynor JP, Shaw M, Mark PB, et al. Timing of renal replacement therapy for patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. J Intensive Care Soc. 2021;22(1):67–77. doi: http://dx.doi.org/10.1177/1751143720901688. PubMed PMID: 33643435.
- 25. Pan HC, Chen YY, Tsai IJ, Shiao CC, Huang TM, Chan CK, et al. Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies. Crit Care. 2021;25(1):5. doi: http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03434-z. PubMed PMID: 33402204.
- 26. Tomašev N, Glorot X, Rae JW, Zielinski M, Askham H, Saraiva A, et al. A clinically applicable approach to continuous prediction of future acute kidney injury. Nature. 2019;572(7767):116–9. doi: http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-1390-1. PubMed PMID: 31367026.
- 27. Chandiraseharan V, Kalimuthu M, Prakash T, George T, Rajenesh A, Jayaseelan V, et al. Acute kidney injury is an independent predictor of inhospital mortality in a general medical ward: A retrospective study from a tertiary care centre in south India. Indian J Med Res. 2020;152(4):386–92. doi: http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\_1685\_18. PubMed PMID: 33380703.
- 28. Venditti EM, Wylie-Rosett J, Delahanty LM, Mele L, Hoskin MA, Edelstein SL, et al. Effect of wearable technology combined with a lifestyle intervention on long-term weight loss: the IDEA randomized clinical trial. JAMA. 2019;179(3):365–74. doi: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.12858
- 29. Milne B, Gilbey T, Ostermann M, Kunst G. Pro: we should stop ace inhibitors early before cardiac surgery to prevent postoperative acute kidney injury. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34(10):2832–5. doi: http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2020.03.031. PubMed PMID: 32418831.
- 30. Scholz H, Boivin FJ, Schmidt-Ott KM, Bachmann S, Eckardt KU, Scholl UI, et al. Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury: implications for renoprotection. Nat Rev Nephrol. 2021;17(5):335–49. doi: http://dx.doi.org/10.1038/s41581-021-00394-7. PubMed PMID: 33547418.

### **EDITOR ASSOCIADO**

Vanessa de Brito Poveda

(cc) BY

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons.

Rev Esc Enferm USP · 2023;57:e20230144 www.scielo.br/reeusp