



B1

ISSN: 2595-1661

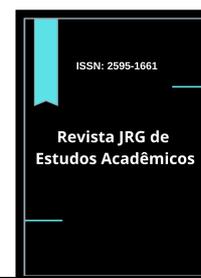
ARTIGO ORIGINAL

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Depuração da creatinina na recuperação renal e mortalidade

Creatinine clearance in renal recovery and mortality

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.930

ARK: 57118/JRG.v7i14.930

Recebido: 06/02/2024 | Aceito: 26/02/2024 | Publicado on-line: 28/02/2024

Alberto Augusto Martins Paiva¹

<https://orcid.org/0000-0002-2223-4516>

<http://lattes.cnpq.br/5073090614466775>

Universidade de Brasília (UnB), DF, Brasil

E-mail: albertopaiva@hotmail.com

Tayse Tâmara da Paixão Duarte²

<https://orcid.org/0000-0003-1608-618X>

<http://lattes.cnpq.br/8103156952878159>

Universidade de Brasília (UnB), DF, Brasil

E-mail: taysepaixao@unb.br

Marcia Cristina da Silva Magro³

<https://orcid.org/0000-0002-4566-3217>

<http://lattes.cnpq.br/7394016552347536>

Universidade de Brasília (UnB), DF, Brasil

E-mail: marciamagro@unb.br



Resumo

Objetivo: verificar a associação da taxa de filtração glomerular baseada na estimativa da depuração de creatinina com a ocorrência de recuperação renal e mortalidade em pacientes hospitalizados com injúria renal aguda adquirida no hospital. **Método:** coorte prospectiva de 202 pacientes acompanhados entre 2017 e 2019. Para a análise estatística foram empregados os testes Mann-Whitney, Qui-quadrado e Exato de Fisher. O método Backward por meio de regressão logística foi utilizado para a análise multivariada. Resultados com $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. Resultados: constatou-se que a mediana da taxa de filtração glomerular estimada de 39,83 ml/min/1,73 m² (de 29,15 para 61,64) esteve associada a óbitos hospitalares ($p=0,032$) e à recuperação da função renal em longo prazo (6 meses) (AUC 0,756). **Conclusão:** As variações estimadas na depuração da creatinina estiveram associadas à recuperação renal em longo prazo e a óbitos hospitalares. Além disso, foi encontrada associação entre depuração de creatinina e função renal com óbito durante a internação dos pacientes na enfermaria com injúria renal aguda adquirida em ambiente hospitalar.

Palavras-chave: Injúria Renal Aguda. Taxa de Filtração Glomerular. Hospitalização. Mortalidade. Recuperação de Função.

¹ Graduado em Enfermagem; Mestrando do Programa de Pós Graduação em Enfermagem (PPGenf), Universidade de Brasília (UnB).

² Graduada em Enfermagem; Doutora em Enfermagem pela Universidade de Brasília.

³ Graduada em Enfermagem; Doutora em Enfermagem pela Universidade de São Paulo.

Abstract

Objective: To verify the association of glomerular filtration rate based on the estimate of creatinine clearance with the occurrence of renal recovery and mortality in hospitalized patients with hospital-acquired acute kidney injury. **Method:** Prospective cohort of 202 patients followed between 2017 and 2019. The Mann-Whitney, Chi-square and Fisher's Exact tests were used for statistical analysis. The Backward method using logistic regression was used for multivariate analysis. Results with $p \leq 0.05$ were considered significant. **Results:** It was found that the median estimated glomerular filtration rate of 39.83 ml/min/1.73 m² (from 29.15 to 61.64) was associated with hospital deaths ($p=0.032$) and recovery from long-term (6 months) renal function (AUC 0.756). **Conclusion:** Estimated variations in creatinine clearance were associated with long-term renal recovery and in-hospital deaths. Furthermore, an association was found between creatinine clearance and renal function with death during the hospitalization of patients in the ward with hospital-acquired acute kidney injury.

Keywords: Acute Kidney Injury. Glomerular Filtration Rate. Hospitalization. Mortality. Recovery of Function.

1. Introdução

A Injúria Renal Aguda (IRA) é uma síndrome multifatorial caracterizada pela diminuição súbita da função renal comum em pacientes hospitalizados, frequentemente associada à mortalidade em curto e longo prazo (LAMEIRE *et al.*, 2021; MOORE; HSU; LIU, 2018).

A identificação e avaliação clínica da IRA baseiam-se na redução do débito urinário (DU) e/ou no aumento da creatinina sérica em intervalos de seis horas a sete dias (LAMEIRE *et al.*, 2021). A creatinina sérica é a medida mais comum para avaliar a função renal de um paciente; entretanto, alterações na taxa de filtração glomerular (TFG) precedem as alterações na creatinina. Portanto, a avaliação da TFG, entre os biomarcadores tradicionais, tem impacto na identificação precoce da IRA, o que favorece a implementação precoce de medidas terapêuticas e, assim, a prevenção de condições clínicas (CHEN *et al.*, 2021).

Embora parte da creatinina seja secretada, o *clearance* de creatinina na urina de 24 horas é um marcador clínico de baixo custo utilizado para estimar a TFG. Então, a depuração do biomarcador endógeno creatinina é a abordagem mais utilizada. A creatinina é encontrada em concentrações plasmáticas estáveis, é livremente filtrada, não é reabsorvida e é minimamente secretada pelo túbulo renal. Embora não seja o marcador perfeito, é facilmente medido no sangue e na urina e a depuração da creatinina (CrCl), durante um intervalo de tempo definido (geralmente 24 horas), é utilizada como medida substituta da TFG (AKPINAR; ASLAN; FENKÇI, 2021; BAUMANN *et al.*, 1987). Medir o CrCl de 24 horas em pacientes com IRA e uma TFG que altera rapidamente culminará em uma avaliação enganosa (KIRWAN; PHILIPS; MACPHEE, 2013).

No entanto, considerando a dificuldade, o atraso e a imprecisão da coleta de urina de 24 horas por razões práticas, algumas equações foram derivadas para fornecer uma estimativa da TFG (TFGe) como um marcador indireto da função renal (MARTINELLO; LIMA; ANGHEBEM, 2021).

Dessa forma, tem sido muito útil o uso rotineiro da TFGe em relatórios laboratoriais. Este método de notificação tem como vantagem potencial a detecção precoce da doença renal, durante as fases clinicamente silenciosas, ou seja, quando

ainda existem oportunidades de intervenção para retardar a progressão do insulto renal (BENTO *et al.*, 2023; KDIGO, 2013).

Nesse contexto, detectar a recuperação precoce tem sido um desafio diagnóstico (PICKERING; MELLAS, 2014). A análise da variação da creatinina sérica ao longo do tempo fornece uma estrutura potencial para estimar a TFG de um paciente (YASHIRO *et al.*, 2012). Assim como os marcadores de função renal comumente usados, a TFG pode permanecer dentro da faixa normal até que sejam perdidos 50% dos néfrons (SHARMA; MUCINO; RONCO, 2014).

A avaliação da TFG, portanto, representa uma ferramenta importante para avaliar a capacidade de recuperação renal total ou parcial. Assim, uma redução na TFG pode indicar suscetibilidade a insultos renais (SHARMA; MUCINO; RONCO, 2014).

A recuperação renal tem implicações clínicas importantes no desfecho do paciente (ENDRE, 2014). A falha na recuperação resulta em efeitos negativos significativos na qualidade de vida e nos custos relacionados a saúde (GODIN; MACEDO; MEHTA, 2014), no prolongamento da hospitalização, aumento do risco de comorbidades crônicas e mortalidade (FIORENTINO *et al.*, 2019).

A capacidade de prever com precisão a ocorrência de recuperação após IRA tem mostrado impacto significativo no manejo clínico de pacientes gravemente enfermos (FIORENTINO *et al.*, 2019).

Preditores clínicos e funcionais como creatinina e depuração de creatinina (ClCr) podem tanto ajudar a prever a recuperação renal e avaliar decisões clínicas, como definir o momento de iniciar e/ou interromper a terapia renal substitutiva (SRISAWAT; MURUGAN; KELLUM, 2014).

Para melhorar os desfechos dos pacientes em risco ou com IRA, é necessário (KASHANI *et al.*, 2019) o emprego de marcadores de função renal confiáveis que otimizariam a identificação e recuperação da IRA, resultando em um cuidado seguro e qualificado a partir de estratégias eficazes, preventivas e individualizadas como forma de mitigar o risco e melhorar os resultados clínicos dos pacientes hospitalizados com IRA.

Assim, o objetivo deste estudo é verificar a associação da TFG baseada na estimativa da depuração de creatinina com a ocorrência de recuperação renal e mortalidade em pacientes hospitalizados com injúria renal aguda adquirida no hospital (IRA - AH).

2. Metodologia

Estudo longitudinal prospectivo quantitativo realizado entre 2017 e 2019 na unidade de Clínica Médica (CM) de um hospital público do Distrito Federal (DF), Brasil. O cálculo do tamanho da amostra considerou poder de 80% e foi obtido pela seguinte fórmula (GOLDSTEIN *et al.*, 2002):

$$N = 2 \frac{\left[z_{\alpha} 2(\bar{p}\bar{q})^{\frac{1}{2}} + z_{\beta} (p_1q_1 + p_2q_2)^{\frac{1}{2}} \right]^2 (1 + (n-1)\rho)}{n(p_1 - p_2)^2}$$

A amostra foi composta por 202 pacientes com IRA-AH durante a internação na unidade de Clínica Médica, incluindo pacientes maiores de 18 anos internados na CM com alterações sustentadas da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL em relação ao valor basal por pelo menos pelo menos 48 horas (estágio 1 da classificação *Kidney Disease: Improving Global Outcomes - KDIGO*) (KELLUM *et al.*, 2012). Foram

excluídos pacientes com doença renal crônica e TFG estimada (clearance de creatinina) $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, em diálise de manutenção e/ou submetidos a cirurgia de emergência após identificação de IRA-AH. Por definição, a IRA-AH tem início após 24 horas de internação (VANMASSENHOVE *et al.*, 2017).

Foram adotados quatro critérios para creatinina sérica (sCr) basal de acordo com disponibilidade do prontuário eletrônico do paciente, na seguinte ordem: (1) creatinina de 7 a 365 dias antes da admissão hospitalar; (2) menor nível de Cr nos primeiros 7 dias de internação; (3) creatinina na admissão; (4) menor nível de Cr nos primeiros 7 dias da admissão na Clínica Médica (CHAWLA *et al.*, 2017; MACEDO; BOUCHARD; MEHTA, 2008).

Os desfechos clínicos avaliados foram os seguintes: recuperação da função renal e mortalidade durante o período de internação e após a alta hospitalar. O monitoramento foi iniciado após identificação de IRA-AH durante o período de internação na Clínica Médica e foi estendido por seis meses, mesmo quando a alta hospitalar exigiu menos tempo.

A recuperação da função renal foi verificada nos pacientes com IRA por meio da relação sCr no momento da avaliação, em relação à sCr basal. Existem diferentes níveis de recuperação, a saber: (1) Recuperação total: quando a creatinina retorna ao valor basal da sCr; (2) Recuperação parcial: quando a sCr não retorna ao valor basal, mas permanece abaixo de 1,5x em relação ao basal; e (3) Sem recuperação: sCr permanece em valor acima de 1,5x em relação ao basal (CHAWLA *et al.*, 2017).

O estágio do comprometimento renal foi estimado de acordo com a equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), que utiliza a creatinina sérica como principal marcador para cálculo $\text{TFG} = 141 \times \min(\text{SCR}/k, 1) \times \text{X max}(\text{SCR}/k, 1) - 1,209 \times 0,993 \text{ Idade} \times 1,018 [\text{se mulher}] \times 1,159 [\text{negro}]$. Onde k é 0,7 para mulheres e 0,9 para homens, a é 0,329 para mulheres e 0,411 para homens, \min indica o mínimo de CrS/k ou 1, e max indica o máximo de CrS/k ou 1 (KDIGO, 2013).

Com base nos níveis séricos de creatinina e na TFG calculada pela fórmula CKD-EPI, a gravidade do acometimento renal foi avaliado da seguinte forma: discretamente reduzida (G2 - $\text{TFG} = 60\text{-}89 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), leve a moderadamente reduzida (G3a - $\text{TFG} = 45\text{-}59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), moderada a gravemente reduzida (G3b - $\text{TFG} = 30\text{-}44 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) (KDIGO, 2013). O critério de volume urinário da classificação KDIGO não foi utilizado devido à imprecisão e escassez de registros no prontuário do paciente.

Os dados foram obtidos por meio de questionário estruturado contendo itens de identificação (idade, sexo, etnia, Índice de Massa Corporal), além de variáveis clínicas (doenças prévias, doenças atuais), variáveis laboratoriais (creatinina), condições de mobilidade (acamado, capaz de deambular) e nível de consciência (consciente, letárgico, comatoso, confuso). Os pesquisadores responsáveis pela coleta de dados foram devidamente treinados no preenchimento do questionário e na seleção dos participantes, procedimento padronizado de acordo com os critérios de elegibilidade, a fim de minimizar a possibilidade de viés de seleção e garantir a validade interna do estudo.

Os valores de referência adotados para a variável índice de massa corporal (IMC) foram os seguintes: obesidade - $\text{IMC} \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$, e sobrepeso - IMC de 25 a $29,9 \text{ kg/m}^2$, conforme protocolo implementado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998). O valor de referência da sCr foi de 0,7 a 1,2 mg/dL, segundo a Secretaria de Saúde do Distrito Federal (Brasil). A dosagem de creatinina foi realizada pelo método de reação cinética com tampa de Jaffé sem desproteinização.

Protocolo de coleta de dados

Fase 1: Avaliação semanal dos registros clínicos e laboratoriais dos pacientes internados na enfermaria de Clínica Médica para identificar e incluir aqueles com IRA-AH, conforme diretrizes KDIGO (KELLUM *et al.*, 2012; OSTERMANN *et al.*, 2020).

Fase 2: Quando identificada IRA-AH nos prontuários, os pesquisadores convidaram os pacientes a participar do estudo e obtiveram o consentimento livre e esclarecido.

Fase 3: Coleta de dados por meio de questionário. A coleta das amostras de sangue foi realizada pelos profissionais do setor, conforme protocolo de rotina da Clínica Médica. Todos os pacientes foram monitorados laboratorial e clinicamente e aqueles com alterações da função renal foram acompanhados diariamente durante 15 (quinze) dias. Posteriormente, o monitoramento ocorreu sequencialmente nos meses 1, 2, 3 e 6, por meio de consulta ao prontuário eletrônico dos pacientes.

Fase 4: No período próximo à alta hospitalar, foi realizado um sistema de alerta específico aos pacientes constituído de visitas presenciais e orientações pelos pesquisadores a fim de manter a continuidade da coleta dos exames laboratoriais nas unidades básicas de saúde próximas à residência dos pacientes, após a alta hospitalar, para monitorização clínica da função renal. Além disso, no período pós-alta, essas orientações foram reforçadas por contato telefônico durante todos os meses de acompanhamento (1, 2, 3 e 6 meses), de forma a alertar os pacientes sobre a necessidade de continuidade do acompanhamento laboratorial.

Os dados foram digitados e organizados em planilhas do Microsoft Excel 2016®. A análise estatística foi realizada com auxílio do Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS), versão 24, as variáveis numéricas foram expressas em medidas resumo (média, mediana) e em medidas de tendência central (desvio padrão, mediana, 25 e 75 percentis) e as variáveis categóricas foram calculadas como frequências absolutas e relativas, conforme apropriado.

Com relação aos dados faltantes, foram realizadas análises de sensibilidade para avaliar diferenças entre as características demográficas e clínicas na recuperação da função renal e na mortalidade e nos desfechos secundários quando os dados estavam disponíveis.

Para a análise multivariada foi adotado o método Backward por meio de regressão logística para seleção das variáveis, sendo considerado nível de significância de 5%. Para verificar se o modelo ajustado era adequado e se apresentava boa capacidade preditiva, foram calculadas algumas medidas de qualidade de ajuste, a saber: AUC (área sob a curva ROC), Sensibilidade, Especificidade, Precisão e o teste de Hosmer-Lemeshow (AGRESTI; KATERI, 2012).

Atendendo aos princípios éticos estabelecidos, o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde pertencente à Secretaria de Saúde do Distrito Federal, sendo aprovado sob CAAE nº 51576215.8.0000.5553. Os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3. Resultados

Dos 202 pacientes que contraíram IRA-AH na Clínica Médica, a maioria era do sexo masculino (56,44%), com idade média de 64,18 ($\pm 16,12$) anos, cor de pele negra (77,23%) e com IMC médio indicando excesso de peso 26,51 ($\pm 7,67$) kg/m².

Houve predomínio de pacientes capazes de deambular (53,47%) e conscientes (74,26%). Menos da metade dos pacientes necessitaram de transfusões

de sangue (12,94%). Entretanto, a hipertensão arterial sistêmica (74,26%) e a diabetes mellitus (50%) coexistiram entre as doenças crônicas não transmissíveis.

Destacou-se o desfecho alta hospitalar (62,87%), mesmo com o tempo médio de internação prolongado ($39,57 \pm 74,47$ dias). O desfecho óbito durante o período de internação atingiu 27,23% dos pacientes e caiu para 14,36% após a alta hospitalar.

Durante os primeiros 7 dias após a identificação de IRA-AH, a maioria dos pacientes evoluiu com discretas reduções da função renal (G2: TFGe=60-89 ml/min/1,73m² - n=26; 27,7%) e aparente recuperação após 3 meses de acompanhamento, quando a maioria dos pacientes apresentava função renal normal (G1: TFGe ≥ 90 ml/min/1,73m² - n=18, 30,51%).

Os pacientes com comprometimentos mais graves da função renal devido à redução significativa da TFGe (G3: TFGe = 30-44 ml/min/1,73 m²) evidenciam uma recuperação reduzida da função renal ao longo do tempo, considerando o percentual progressivo de piora da função renal (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com a taxa de filtração glomerular de creatinina estimada. Brasília, 2017-2019.

Estágio de comprometimento da função renal	Taxa de filtração glomerular estimada	7 dias (n=114)		15 dias (n=13)		1 mês (n=97)		2 meses (n=57)		3 meses (n=43)		6 meses (n=27)		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
		G2	Discretamente reduzida	TFG= 60-89 ml/min/1.73 m ²	26	27,7	2	15,4	28	28,9	13	22,03	13	30,23
G3a	Moderadamente reduzida	TFG = 45-59 ml/min/1.73 m ²	17	18,1	5	38,5	11	11,3	13	22,03	9	20,93	3	11,11
G3b	Moderada a gravemente reduzida	TFG = 30-44 ml/min/1.73 m ²	19	20,2	0	0,00	16	16,5	7	11,86	7	16,28	5	18,52

Note: TFG – Taxa de filtração glomerular.

Foi possível verificar que pacientes do sexo feminino (p=0,024), idade avançada (p<0,001) e cardiopatas (p=0,049) apresentaram piores níveis de função renal (eCrCl < 60 ml/min/1,73 m²).

O uso de medicamentos como macrolídeos (p=0,027), quinolonas (p=0,019) e diuréticos (p=0,046) utilizados no período que antecedeu a internação na enfermaria de Clínica Médica e o uso de nitroimidazóis (p=0,024) durante a internação demonstraram associação com maior comprometimento renal (eCrCl < 60 ml/min/1,73 m²) (Tabela 2).

Table 2. Características clínicas e demográficas de pacientes com injúria renal aguda adquirida no hospital público do Distrito Federal (n=202). Brasília, 2017-2019.

Variáveis	eCICr<60 ml/min/1,73 m ² (n = 133)			eCICr≥60 ml/min/1,73 m ² (n = 69)			p-valor
	n (%)	Média ± EP	Mediana (25-75)	n (%)	Média ± EP	Mediana (25-75)	
Sexo							
Masculino	67 (58,77)	-	-	47 (41,23)	-	-	0,024
Feminino	66 (75,0)	-	-	22 (25,00)	-	-	
<i>Idade</i>	-	68,06±1.,2	70 (57-79)	-	56,7±1,85	56(48-66)	<0,001
<i>IMC</i>	-	26,84±0,71	25,03(22,27-30,85)	-	25,8±0,9	25,13(20,89-29,59)	0,451
<i>Tempo de internação em CM</i>	-	31,02±4,25	19,0 (12-34)	-	56,29±12,94	34,00(15,5-55)	<0,001
Etnia							
Branco	26 (66,67)	-	-	13 (33,33)	-	-	0,716
Preto	13 (68,42)	-	-	6 (31,58)	-	-	
Pardo	88 (64,23)	-	-	49 (35,77)	-	-	
Indígena	6 (85,71)	-	-	1 (14,29)	-	-	
Medicações utilizadas em UI que precederam CM							
Antibiótico	74 (69,16)	-	-	33 (30,84)	-	-	0,609
Beta lactâmicos	66 (72,53)	-	-	25 (27,47)	-	-	0,118
Macrolídeos	5 (38,46)	-	-	8 (61,54)	-	-	0,027
Glicopeptídeos	17 (73,91)	-	-	6 (26,09)	-	-	0,646
Quinolonas	17 (50,0)	-	-	17 (50,00)	-	-	0,019
AINEs	37 (64,91)	-	-	20 (35,09)	-	-	0,688
Diuréticos	69 (73,40)	-	-	25 (26,60)	-	-	0,046
Diuréticos de alça	64 (73,56)	-	-	23 (26,44)	-	-	0,071
Diuréticos poupadores de K	30 (83,33)	-	-	6 (16,67)	-	-	0,032
Mobilidade							
Acamado	60 (63,83)	-	-	34 (36,17)	-	-	0,679
Deambulante	73 (67,59)	-	-	35 (32,41)	-	-	
Nível de consciência							
Consciente	96 (64,00)	-	-	54 (36,00)	-	-	0,490
Letárgico	13 (72,22)	-	-	5 (27,78)	-	-	
Comatoso	13 (81,25)	-	-	3 (18,75)	-	-	
Confuso	11 (61,11)	-	-	7 (38,89)	-	-	
Comorbidades							
Diabetes Mellitus	68 (67,33)	-	-	33 (32,67)	-	-	0,767
Hipertensão arterial sistêmica	105 (70,00)	-	-	45 (30,00)	-	-	0,052
Doenças respiratórias	50 (71,43)	-	-	20 (28,57)	-	-	0,288
Cardiopatias	71 (73,20)	-	-	26 (26,80)	-	-	0,049
Medicações utilizadas durante CM							
Antibiótico	112 (65,12)	-	-	60 (34,88)	-	-	0,755
Nitroimidazólico	4 (33,33)	-	-	8 (66,67)	-	-	0,024
Diuréticos	96 (67,61)	-	-	46 (32,39)	-	-	0,515

Nota: eCICr - Clearance de creatinina estimado; EP – Erro padrão; IMC - Índice de Massa Corporal; CM- Clínica Médica; UI – Unidades de Internação; K- Potássio; Teste Qui-quadrado; Teste Extrato de Fisher; Teste Qui-quadrado simulado; Teste de Mann-Whitney.

O valor médio estimado da taxa de depuração de creatinina evidencia uma aparente recuperação da função renal durante o período de acompanhamento (6 meses), pois variou inicialmente de 44,76 [IC 95%: 41,76 – 47,76] a 42,03 [IC 95%: 39,04 – 45,08] ml/ min/1,73 m² e, ao final, variou de 63,38 [IC 95%: 54,65 – 71,94] a 71,26 [IC 95% 57,91 – 85,57] ml/min/1,73 m².

Embora não tenha sido identificada correlação estatística entre TFGe e óbito após alta hospitalar (p=0,984), o valor de depuração de creatinina de 39,83 ml/min/1,73 m² (de 29,15 para 61,64) mostrou-se associado ao óbito dos pacientes durante a internação na CM (p=0,032).

Ao investigar a influência da variação estimada da depuração de creatinina na recuperação da função renal em longo prazo (6 meses), o modelo multivariado apresentou boa capacidade de acurácia de 0,756, medida pela AUC. Além disso, apresentou sensibilidade de 0,875, o que confirma a capacidade do modelo de prever 87,5% dos casos de recuperação da função renal em relação ao valor médio da depuração da creatinina, bem como especificidade de 0,636, que revelou que o modelo foi capaz de prever corretamente 63,6% dos casos de recuperação da função renal, com precisão de 0,778 (Gráfico 1).

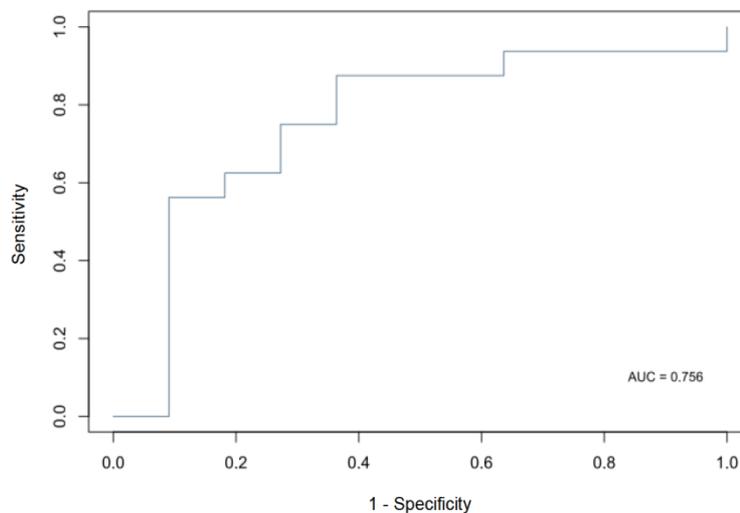


Gráfico 1. Curva ROC da taxa de depuração de creatinina estimada (TFGe) e a recuperação da função renal a longo prazo (1, 2, 3 e 6 meses) em um hospital público do Distrito Federal. Brasília (DF), 2017 - 2019.

3. Discussão

Este estudo verificou a associação da depuração de creatinina (TFGe) com recuperação renal e mortalidade em pacientes hospitalizados com IRA-AH em uma unidade de cuidados não críticos e mostrou um aparente aumento na depuração de creatinina estimada durante o período de monitoramento (6 meses), principalmente em pacientes idosos, de pele negra e com sobrepeso. Além disso, foi encontrada associação entre depuração de creatinina e função renal (AUC de recuperação= 0,756) com óbito durante a internação dos pacientes na enfermaria da CM (p=0,032).

A TFG estimada da creatinina é um marcador da função renal excretora que sofre alterações precoces ao longo do comprometimento renal e serve como um indicador eficaz da função renal global. Portanto, quando associado à redução da

depuração de creatinina, o dano renal reflete menor fluxo plasmático nos néfrons, com impacto direto na função renal excretora; assim, a redução da depuração estimada de creatinina por longos períodos de tempo impacta e prejudica as demais funções renais (metabólica e endócrina), estando associada ao pior desfecho clínico do paciente (óbito) (HESSEY *et al.*, 2017; KAUFMAN; KNOHL, 2018).

Por sua vez, a recuperação renal após IRA está associada aos mecanismos subjacentes ao processo de reparação do tecido renal, principalmente no epitélio tubular proximal; quando há infiltração de células inflamatórias e desprendimento de células epiteliais, sugere-se a recuperação do órgão lesado. Assim, o aumento da depuração estimada de creatinina é consequência da melhora do fluxo plasmático renal (FORNI *et al.*, 2017; HESSEY *et al.*, 2017).

Nessa perspectiva, o presente estudo mostrou aparente recuperação do fluxo renal, pois identificou aumento dos níveis estimados de depuração de creatinina durante o período de acompanhamento. Porém, o padrão de recuperação renal (parcial ou total) pode estar associado à mortalidade (FORNI *et al.*, 2017; KELLUM *et al.*, 2017), o que talvez justifique o percentual geral de pacientes (41,59%) deste estudo que faleceram (tanto durante a internação quanto após a alta hospitalar).

Sabe-se que melhores resultados a longo prazo podem ser observados quando a função renal é recuperada em até 72 horas (OZRAZGAT-BASLANTI *et al.*, 2021; STROHBEHN *et al.*, 2021); por esse motivo, medidas adicionais de tratamento tomadas após 48 horas de comprometimento renal podem prevenir a progressão da doença (CHAWLA *et al.*, 2017), e o monitoramento da TFG pela depuração estimada de creatinina é uma ferramenta eficaz para avaliar a evolução do comprometimento renal. As taxas de mortalidade aumentam à medida que a disfunção renal progride para estágios mais avançados, o que implica tempos de internação mais longos e piores prognósticos no que diz respeito à recuperação da função renal (ABEBE *et al.*, 2021; FORTRIE; GEUS; BETJES, 2019).

Além dos achados, sexo ($p=0,024$), idade avançada (mais de 60 anos, $p<0,001$) e pacientes com doenças cardíacas ($p=0,049$) foram significativamente associados a maior comprometimento renal ($eCrCl < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$). Pacientes do sexo feminino, com menor depuração estimada de creatinina, apresentaram menor massa muscular e, portanto, menor depuração estimada de creatinina, quando comparados aos homens. Em pacientes idosos, a menor depuração de creatinina é geralmente secundária ao envelhecimento fisiológico e à redução do fluxo sanguíneo renal, levando assim a uma maior suscetibilidade ao comprometimento renal (MALTA *et al.*, 2019; MARTÍN-DEL-CAMPO *et al.*, 2021).

Além disso, hipertensão arterial e doenças cardíacas são comorbidades que potencializam o risco de IRA, devido à própria alteração da resistência vascular nas artérias e arteríolas renais, além da exposição crônica à hiperglicemia, ao estresse oxidativo e à inflamação glomerular (SLIVNICK; LAMPERT, 2019), condições que contribuem para a redução da depuração estimada de creatinina, como observado no presente estudo, pois foi verificada deterioração da função renal (70%, $eCrCl < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$) nos hipertensos, embora sem significância estatística ($p=0,052$).

No que diz respeito aos medicamentos utilizados durante a internação, tanto antes quanto durante a admissão na enfermaria, sabe-se que o uso de diuréticos na regulação de volume para prevenção de IRA, por exemplo, é controverso na literatura. Apesar da importância clínica desses medicamentos, há evidências de que esses medicamentos estão associados à piora da função renal, ao aumento da sCr e, assim, à redução da depuração estimada de creatinina (CUNHA *et al.*, 2019; GRAZIANI *et al.*, 2019), conforme evidenciado em este estudo.

Na presente pesquisa, o uso de antimicrobianos como macrolídeos ($p=0,027$) e quinolonas ($p=0,019$) antes da admissão na CM, e o uso de nitroimidazóis ($p=0,024$) durante a internação nesta enfermaria, mostraram-se associados ao maior comprometimento ($\text{CrCl} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Apesar de não estar totalmente elucidado na literatura, a metabolização desses medicamentos no fígado pode ser afetada pela IRA devido às alterações no fluxo sanguíneo decorrentes da redução da atividade enzimática (FREITAS *et al.*, 2017), colaborando para o aumento da hepatotoxicidade e favorecendo o pior quadro clínico desfecho em pacientes hospitalizados (TAMAKI *et al.*, 2018).

Vale ressaltar também que o tempo de internação tem sido associado ao maior comprometimento renal, em decorrência dos procedimentos clínicos e laboratoriais realizados e do uso de terapia medicamentosa, fatores que afetam negativamente a função renal dos pacientes (TAMAKI *et al.*, 2018) e contribuem para o desenvolvimento de IRA-AH, redução da depuração da creatinina e pior desfecho clínico dos pacientes (óbito), consistente com os achados deste estudo ao verificar tempo prolongado de internação na CM ($39,57 \pm 74,47$ dias) e óbito em um pouco mais de um quarto dos pacientes durante a hospitalização.

As limitações deste estudo referem-se ao seu desenho unicêntrico e à dificuldade de adesão dos pacientes aos exames laboratoriais, principalmente após a alta hospitalar, o que pode limitar a generalização dos dados. A coleta de variáveis hemodinâmicas dos prontuários eletrônicos dos pacientes predispõe ao risco de viés de aferição. Além disso, não foi possível explorar as associações do débito urinário com outras variáveis clínicas, devido à ausência ou imprecisão de seus registros.

5. Conclusão

Pacientes do sexo feminino, com idade avançada (acima de 60 anos) e cardiopatas apresentaram evoluções associadas à deterioração da função renal. As variações estimadas na depuração de creatinina foram associadas à recuperação renal em longo prazo e as mortes hospitalares. Além disso, foi encontrada associação entre depuração estimada de creatinina e função renal com óbito durante a internação dos pacientes na enfermaria com IRA-AH.

Referências

ABEBE, A. *et al.* Mortality and predictors of acute kidney injury in adults: a hospital-based prospective observational study. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 15672. 2021.

AGRESTI, A. Categorical Data Analysis. **Technometrics**, v. 45, n. 1, p. 109–109, 2012.

AKPINAR, K; ASLAN, D; FENKÇI, S. M. Assessment of estimated glomerular filtration rate based on cystatin C in diabetic nephropathy. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 43, n. 3, p. 340–348, 2021.

BAUMANN, T.; STADDON, J.; HORST, M.; BIVINS, B. Minimum urine collection periods for accurate determination of creatinine clearance in critically ill patients. **Clinical Pharmacy**, v. 6, n. 5, p. 393–398, 1987.

BENTO, G. A. O. *et al.* Reduction of estimated glomerular filtration rate after COVID-19-associated acute kidney injury. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 45, n. 4, p. 499–505, 2023.

CHAWLA, L. S. *et al.* Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, v. 13, n. 4, p. 241–257, 2017.

CHEN, W. *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 cont. *BMJ Open*, v. 11, n. 2, p. e040718, 2021.

CUNHA, N. V. A. *et al.* Positive pressure on invasive mechanical ventilation and renal implications in critical patients. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro*, v. 9, n. e3505, p. 1–9, 2019.

ENDRE, Z. H. Recovery from acute kidney injury: The role of biomarkers. *Nephron - Clinical Practice*. p. 101–105, 2014.

FIORENTINO, M. *et al.* Plasma Biomarkers in Predicting Renal Recovery from Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. *Blood Purification*, v. 48, n. 3, p. 253–261, 2019.

FORNI, L. G. *et al.* Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Medicine*, v. 43, n. 6, p. 855–866, 2017.

FORTRIE, G.; GEUS, H. R. H.; BETJES, M. G. H. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. *Critical Care*, v. 23, n. 1, p. 24, 2019.

FREITAS, F. M. *et al.* The use of antimicrobials in septic patients with acute kidney injury. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 39, n. 3, p. 323–328, 2017..

GODIN, M.; MACEDO, E.; MEHTA, R. L. Clinical determinants of renal recovery. *Nephron - Clinical Practice*. p. 25–29, 2014.

GOLDSTEIN, H. *et al.* Analysis of Longitudinal Data. *Journal of the Royal Statistical Society*. v. 158, n. 2, p. 345, 2002.

GRAZIANI, M. P. *et al.* Lesión renal aguda en niños poscirugía cardíaca: factores de riesgo e impacto evolutivo. Estudio de cohorte retrospectiva. *Archivos Argentinos de Pediatría*, v. 117, n. 6, p. 557–567, 2019.

HESSEY, E. *et al.* Renal Function Follow-Up and Renal Recovery After Acute Kidney Injury in Critically Ill Children*. *Pediatric Critical Care Medicine*, v. 18, n. 8, p. 733–740, 2017.

KASHANI, K. *et al.* Quality improvement goals for acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 14, n. 6, p. 941–953, 2019.

KAUFMAN, D. P.; KNOHL, S. J. **Physiology, Glomerular Filtration Rate (GFR)**., 2023. *E-book*. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763208>.

KDIGO. **KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**, 2013. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

KELLUM, John A. *et al.* KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. **Kidney International**. v. 2, n.1, Suppl, 2012.

KELLUM, John A. *et al.* Recovery after Acute Kidney Injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 195, n. 6, p. 784–791, 2017.

KIRWAN, C. J.; PHILIPS, B. J.; MACPHEE, I. A. M. Estimated glomerular filtration rate correlates poorly with four-hour creatinine clearance in critically ill patients with acute kidney injury. **Critical Care Research and Practice**, v. 2013, p. 1–8, 2013.

LAMEIRE, N. H. *et al.* Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. **Kidney International**, v. 100, n. 3, p. 516–526, 2021..

MACEDO, E.; BOUCHARD, J.; MEHTA, R. L. Renal recovery following acute kidney injury. **Current Opinion in Critical Care**, v. 14, n. 6, p. 660–665, 2008.

MALTA, D. C. *et al.* Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl 2, p. 1–13, 2019.

MARTÍN-DEL-CAMPO, F. *et al.* Morbid obesity is associated with mortality and acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 45, p. 200–205, 2021.

MARTINELLO, F.; LIMA, L. M.; ANGHEBEM, M. IA importância da liberação da estimativa da taxa de filtração glomerular junto do resultado da creatinina sérica nos laudos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 53, n. 3, p. 311–315, 2021.

MOORE, P. K.; HSU, R.K.; LIU, K. D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 72, n. 1, p. 136–148, 2018.

OSTERMANN, M. *et al.* Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. **Kidney International**, v. 98, n. 2, p. 294–309, 2020.

OZRAZGAT-BASLANTI, T. *et al.* Association of persistent acute kidney injury and renal recovery with mortality in hospitalised patients. **BMJ Health & Care Informatics**, v. 28, n. 1, p. e100458, 2021.

PICKERING, J. W.; MELLAS, J. A simple method to detect recovery of glomerular

filtration rate following acute kidney injury. **BioMed Research International**, v. 2014, 2014.

SHARMA, A.; MUCINO, M. J.; RONCO, C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. **Nephron - Clinical Practice**. p. 94–100, 2014.

SLIVNICK, J; LAMPERT, B. C. Hypertension and Heart Failure. **Heart Failure Clinics**, v. 15, n. 4, p. 531–541, 2019.

SRISAWAT, N; MURUGAN, R; KELLUM, J. A. Repair or progression after AKI: A role for biomarkers?. *In:* , 2014. **Nephron - Clinical Practice**. p. 185–189, 2014.

STROHBEHN, I. A. *et al.* Acute Kidney Injury Incidence, Recovery, and Long-term Kidney Outcomes Among Hospitalized Patients With COVID-19 and Influenza. **Kidney International Reports**, v. 6, n. 10, p. 2565–2574, 2021.

TAMAKI, M. *et al.* Lower glomerular filtration rate predicts increased hepatic and mucosal toxicity in myeloma patients treated with high-dose melphalan. **International Journal of Hematology**, v. 108, n. 4, p. 423–431, 2018.

VANMASSENHOVE, J. *et al.* Management of patients at risk of acute kidney injury. **The Lancet**, v. 389, n. 10084, p. 2139–2151, 2017.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. *In:* Genebra: 1998. p. 275. *E-book*. Disponível em:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63854/WHO_NUT_NCD_98.1_%28p1-158%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

YASHIRO, M. *et al.* Evaluation of estimated creatinine clearance before steady state in acute kidney injury by creatinine kinetics. **Clinical and Experimental Nephrology**, v. 16, n. 4, p. 570–579, 2012.