



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Yara Janaina Porto Ribeiro

**Impacto da injúria renal aguda na taxa de filtração glomerular em idosos a longo prazo**

Maceió  
2021

YARA JANAINA PORTO RIBEIRO

## **Impacto da injúria renal aguda na taxa de filtração glomerular em idosos a longo prazo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Epidemiologia, Fisiopatologia e Terapêutica em Ciências Médicas

Linha de pesquisa: Doenças crônicas e degenerativas

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Peixoto Campos

Maceió  
2021

**Catálogo na Fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

- R484i Ribeiro, Yara Janaina Porto.  
Impacto da injúria renal aguda na taxa de filtração glomerular em idosos a longo prazo / Yara Janaina Porto Ribeiro. – 2021.  
52 f. : il.
- Orientador: Rodrigo Peixoto Campos.  
Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Maceió.  
Inclui produto educacional.
- Bibliografia: f. 44-45.  
Anexos: f. 46-52.
1. Injúria renal aguda. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Taxa de filtração glomerular. 4. Idoso. I. Título.


CDU: 616.611

## Folha de Aprovação

Yara Janaina Porto Ribeiro

Impacto da injúria renal aguda na taxa de filtração glomerular em idosos a longo prazo

Dissertação submetida ao corpo docente do  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Médicas da Universidade Federal de Alagoas e  
aprovada em

Documento assinado digitalmente  
 RODRIGO PEIXOTO CAMPOS  
Data: 22/04/2022 12:37:29-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

**Rodrigo Peixoto Campos**

Universidade Federal de Alagoas

Orientador

**Banca Examinadora:**




---

**Flávio Teles de Farias Filho**

Universidade Federal de Alagoas

Examinador interno


Documento assinado digitalmente  
 DANIELLA BEZERRA DUARTE  
Data: 22/04/2022 14:02:32-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

**Daniella Bezerra Duarte**

Universidade Federal de Alagoas/UNIT/CESMAC

Examinador interno

Documento assinado digitalmente  
 ALINE CAVALCANTI DE QUEIROZ  
Data: 22/04/2022 13:36:48-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

**Aline Cavalcanti de Queiroz**

Universidade Federal de Alagoas/UNIT/CESMAC

Examinador interno

Eu gostaria de dedicar este sonho realizado a minha mãe. É ela que sempre me estende a mão quando preciso, que me dá força, que vê capacidade em mim quando eu mesma desconfio se consigo ir adiante. Faz quebrar as barreiras que por vezes me limitam e me propulsionam para ter a certeza de que nada é impossível para quem tem força de vontade. Você sempre será inspiração na minha vida.

Amo você infinitamente. Obrigada por tudo!

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu pai, Adelaide, Renato, irmãos e sobrinhos por sempre apoiarem as minhas escolhas e se fazerem presentes.

Aos meus amigos que estão ao meu lado nos dias alegres e tristes, que me apoiam e tornam a caminhada mais leve.

Ao meu orientador, Dr. Rodrigo Campos, por acreditar em mim, pela sua disponibilidade para compartilhar conhecimentos, sua calma e paciência.

Às alunas Marcellinha e Amanda, sempre disponíveis para ajudar na coleta de dados.

Aos meus alunos, o maior motivo dessa jornada.

A todos os professores que passaram pela minha vida e me tornaram uma professora, médica e ser humano melhor.

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes que desenvolveram Injúria Renal Aguda (IRA) apresentam maior risco de desenvolver doença renal crônica (DRC), principalmente nos casos mais graves. É imprescindível ao longo do tempo avaliar a taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes que tiveram IRA, principalmente na população idosa. Os estudos que avaliaram a redução da taxa de filtração em pacientes idosos após episódio de IRA ainda são escassos. **Objetivo:** Analisar o impacto da IRA na taxa de filtração glomerular em idosos após pelo menos 1 ano de acordo com a gravidade da IRA. **Metodologia:** Este estudo é uma coorte retrospectiva realizada em um hospital terciário. Coletamos os dados de pacientes com injúria renal aguda com idade igual ou acima de 65 anos que foram avaliados pelo serviço de nefrologia durante o período de 01 de janeiro de 2012 até 31 de dezembro de 2018. Foram incluídos apenas aqueles que apresentavam ao menos uma dosagem de creatinina sérica após período de pelo menos um ano do desenvolvimento da IRA. A TFG foi calculada pela fórmula do CKD-EPI em ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Pacientes com diagnóstico de doença renal crônica estágio 5 (TFG estimada menor que 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), transplantados renais e aqueles que faleceram durante o internamento foram excluídos. Todos os dados foram coletados através da revisão de prontuário eletrônico. Analisamos a TFG média no tempo zero (T0) e após 365 dias (T1). Foram analisados quanto a classificação KDIGO para IRA. **Resultados:** Foram avaliados 145 pacientes, sendo 54,5% do sexo masculino e com idade média 77,6 ±7,7 anos e 45,5% com DRC. De acordo com os critérios do KDIGO: 62 pacientes foram classificados com estágio 1 (42,75%), 38 com estágio 2 (26,2%) e 45 com estágio 3 (31,03%). Os pacientes que apresentaram estágio 1 tiveram uma mediana de redução da TFG -11,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-24,4; -6,5), (p<0,001), estágio 2 de -18,7 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-33,2; -10,7) (p<0,001) e estágio 3 de -21 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-35,1; -7,21) (p<0,001) entre T0 e T1. Entretanto, quando fizemos comparação entre esses grupos, a mediana da redução da TFG não foi significativa (p> 0,05). Os pacientes que apresentaram DRC prévia tiveram uma queda da TFG de -11,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-19,9; -5,9), e os pacientes que não tinham DRC prévia tiveram uma queda da TFG de -26,1 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-43,7; -7,9) (p< 0,001). Os pacientes do sexo masculino tiveram uma diminuição da TFG de -21,1 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-38,0; -8,79) e os do sexo feminino de -13,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-25,50 -5,5) (p=0,027). Os pacientes com idade menor que 80 anos reduziram a TFG em -17,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-30,6; -7,2) e com idade superior a 80 anos diminuíram em 16,7 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-32,6; -6,7) (p>0,05). Os pacientes que tiveram oligúria tiveram diminuição da TFG -19,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, (-30,1; -9,3) e o grupo sem oligúria de -17 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-31,7; 6,9), (p>0,05). Os pacientes que fizeram hemodiálise reduziram a TFG em -26,7 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-34,6; -18,5), e os que não dialisaram em -15,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (30,8; - 6,6), (p=0,033). Em relação às causas de IRA, a sepse teve redução de -22,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-33,8; -12,1), desidratação/hipovolemia de -10,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-26,8; -5,2) e a insuficiência cardíaca de -14,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-23,0; -6,5) (p=0,037). **Conclusão:** O estudo que há uma redução da TFG para cada estágio KDIGO entre T0 e T1, entretanto não encontramos diferença estatisticamente significativa de redução entre esses grupos. A redução foi estatisticamente significativa nos pacientes do sexo masculino, sem DRC, com sepse que fizeram hemodiálise.

**Palavras-chave:** Injúria renal aguda, Doença renal crônica, Ritmo de filtração glomerular, Idosos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients who developed Acute Kidney Injury (AKI) are at a higher risk of developing chronic kidney disease (CKD), especially in the most severe cases. It is essential to evaluate over time the glomerular filtration rate (GFR) in patients who have had AKI, especially in the elderly population. Studies evaluating the reduction of the filtration rate in elderly patients after an ARF episode are still scarce. **Aim:** The present study aim to analyze the impact of AKI on glomerular filtration rate in the elderly after at least 1 year according to AKI severity. **Methodology:** This study is a retrospective cohort conducted in a tertiary care hospital. We collected data from patients with acute kidney injury aged 65 years or older who were evaluated by the nephrology service during the period from January 1, 2012 to December 31, 2018. Only those who had at least one serum creatinine measurement after a period of at least one year from the development of AKI were included. GFR was calculated by the CKD-EPI formula in ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Patients diagnosed with stage 5 chronic kidney disease (estimated GFR less than 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), kidney transplant recipients, and those who died during hospitalization were excluded. All data were collected through electronic medical record review. We analyzed the mean GFR at time zero (T0) and after 365 days (T1). They were assessed according to the KDIGO classification for AKI. **Results:** 145 patients were analyzed, 54.5% were male with a mean age of 77.6 ±7.7 years and 45.5% had CKD. Using the KDIGO criteria: 62 patients were classified with stage 1 (42.75%), 38 with stage 2 (26.2%) and 45 with stage 3 (31.03%). Patients who had stage 1 had a median reduction in GFR of -11.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-24.4; -6.5), (p<0.001), stage 2 of -18.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-33.2; -10.7) (p<0.001) and stage 3 of -21 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-35.1; -7.21) (p<0.001) between T0 and T1. However, comparing these groups, the median GFR reduction was not significant (p>0.05). Patients who had prior CKD had a decline in GFR of -11.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-19.9; -5.9), and patients who did not have prior CKD had a decline in GFR of -26.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-43.7; -7.9) (p<0.001). Male patients had a decrease in GFR of -21.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-38.0; -8.79), and female patients had a decrease in GFR of -13.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-25.50 -5.5) (p=0.027). Patients younger than 80 years reduced GFR by -17.6 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-30.6; -7.2) and those older than 80 years decreased by 16.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-32.6; -6.7) (p>0.05). The patients who had oliguria had decreased GFR of -19.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, (-30.1; -9.3) and the group without oliguria of -17 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-31.7; 6.9), (p>0.05). The hemodialysis patients had reduced GFR by -26.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-34.6; -18.5), and the non-dialysis group by -15.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (30.8; -6.6) (p=0.033). In relation to causes of AKI, the decline of GFR for sepsis were -22.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-33.8; -12.1), for dehydration/hypovolemia were -10.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-26.8; -5.2), and for heart failure were -14.6 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-23.0; -6.5) (p=0.037). **Conclusion:** The study suggests that there is a reduction in GFR for each KDIGO stage between T0 and T1, however we found no statistically significant difference in reduction between these groups. The reduction was statistically significant in male patients, without CKD, with sepsis and who underwent hemodialysis.

**Keywords:** Acute Kidney Injury, Chronic Kidney Disease, Glomerular Filtration Rate, Elderly.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes .....	26
Figura 2 - Redução da TFG de acordo com o sexo.....	31
Figura 3 - Redução da TFG em pacientes DRC presente e DRC ausente. ....	31
Figura 4 - Redução da TFG de acordo com as causas de IRA .....	32
Figura 5 - Redução da TFG no grupo que realizou hemodiálise e não realizou.....	32
Figura 6 - Redução da TFG em pacientes com < 80 anos e >80 anos.....	33
Figura 7 - Redução da TFG no grupo dos hipertensos e não hipertensos.....	33
Figura 8 - Redução da TFG no grupo dos diabéticos e não diabéticos.....	34
Figura 9 - Redução da TFG no grupo com oligúria e sem oligúria.....	34
Figura 10 - Redução da TFG nos estágios KDIGO da IRA.....	35

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes e da IRA de acordo com o estágio da IRA.....	27
Tabela 2 - Redução da TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) de acordo com a gravidade da IRA entre diferentes grupos .....	28
Tabela 3 - TFG ml/min/1,73m <sup>2</sup> no T0 e T1 de acordo com as características clínicas dos pacientes e da IRA .....	29
Tabela 4 - Redução da TFG entre diferentes grupos .....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKIN	<i>Acute Kidney Injury</i>
CKD-EPI	<i>Chronic kidney disease epidemiology collaboration</i>
CR	Creatinina
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência cardíaca
IRA	Injúria Renal Aguda
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
RIFLE	Risco, Injúria, Falência, Perda e Estágio Final
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>24</b>
<b>5 PRODUTO .....</b>	<b>26</b>
<b>5.1. artigo 1: Long term impact of acute kidney injury on glomerular filtration rate in the elderly.</b>	<b>27</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>42</b>
<b>7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Injúria Renal Aguda (IRA) tem como um dos fatores de risco a idade avançada, que se destaca como um dos fatores mais importantes para os desfechos clínicos desfavoráveis a curto e longo prazo. Devido aos avanços na assistência à saúde, as pessoas estão vivendo mais e, conseqüentemente, envelhecendo, o que leva a um aumento da demanda da população idosa em saúde. No Brasil, a proporção de pessoas com idade  $\geq 60$  anos aumentou de 6,7% em 1990 para 8,1% em 2000, e as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sugerem que essa população chegará a 64 milhões até 2050, o que corresponde a 24,6% do total de habitantes brasileiros (YOKOTA *et al.*, 2018).

A IRA associa-se à alta taxa de mortalidade apesar dos avanços na Medicina. Além disso, nos últimos anos, sabe-se que a IRA leva a um maior risco de desenvolvimento de Doença Renal Crônica (DRC), incluindo a evolução para a fase terminal (GE *et al.*, 2016).

É menos provável que pacientes mais jovens evoluam para DRC após ter um episódio de IRA, e quando ocorre, a progressão é mais lenta do que em pacientes mais velhos (GIUDICE *et al.*, 2012).

Os rins, assim como o resto do corpo, envelhecem e, no processo de envelhecimento, atrofiam e deixam de desempenhar suas funções básicas. Envolve a fisiopatologia da progressão da DRC: glomeruloesclerose, fibrose intersticial por atrofia tubular e aterosclerose, definindo assim a nefrosclerose senil. Essa senilidade renal pode ser caracterizada por alterações morfológicas, anatômicas e funcionais, que acabam por levar a um menor desempenho do processo de filtração, facilitando, portanto, a instalação de IRA (ROSNER *et al.*, 2009).

A progressão para doença renal crônica após a IRA vem sendo amplamente estudada na população geral, independente da faixa etária, porém o risco potencial de desenvolver DRC especificamente na população idosa carece de mais informações (PEREIRA *et al.*, 2016).

Um estudo mostrou que a IRA em idosos com sepse e obstrução do trato urinário foi correlacionada com progressão para DRC após alta hospitalar (PEREIRA *et al.*, 2016). Uma metanálise demonstrou que a IRA deixava os pacientes com maior risco de desenvolver DRC ou progressão da DRC, ou evolução para DRC estágio final (POLKINGHORNE *et al.*, 2019).

Outro estudo sugeriu uma associação entre IRA e o risco de desenvolver DRC a longo prazo. Quanto maior o estágio da DRC no evento da IRA, maior a probabilidade de DRC no futuro. A maioria dos episódios de IRA dos pacientes foram de DRC estágio 1, e 71% deles

havia recuperado a função renal em dois dias, porém 18,2% tinham progredido para DRC em 1 ano (WIMLEY *et al.*, 2017).

Após um seguimento de 8 anos, um estudo relatou que metade dos doentes mantiveram a mesma fase de KDOQI da alta hospitalar. No entanto, a percentagem de pacientes com agravamento do estágio do KDOQI foi mais elevada nos pacientes com  $\text{TFG} \leq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (63,4% contra 37,0% para o grupo com  $\text{TFG} > 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ) (PONTE *et al.*, 2008).

Sendo assim, decidimos realizar um estudo para analisar o impacto na taxa de filtração glomerular em uma população idosa após desenvolvimento de injúria renal aguda, correlacionando com a gravidade da IRA.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar o efeito da IRA na taxa de filtração glomerular em idosos após 1 ano de acordo com o estágio de gravidade KDIGO para IRA.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar se os fatores de risco para redução da TFG, como idade maior que 80 anos, sexo, DM, HAS, TFG menor que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, TFG menor que 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e causa da IRA apresentam impacto na redução da TFG de acordo com o critério KDIGO para IRA;
- Definir quais fatores de risco têm maior impacto na TFG após 1 ano em idosos que desenvolveram IRA.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 POPULAÇÃO IDOSA E ENVELHECIMENTO

Os idosos são o grupo etário de crescimento mais rápido na população. Os Estados Unidos, Europa Ocidental, e recentemente a China, demonstram um crescimento contínuo do número de pessoas com mais de 70 anos, o que mostra um aumento na expectativa de vida. Os dados epidemiológicos confirmam que como efeito de melhoria na expectativa de vida e no envelhecimento da população, a idade média dos pacientes sofrendo injúria renal aguda também está aumentando (BUCUVIC *et al.*, 2011).

No Brasil, a expectativa de vida aumentou muito nas últimas décadas. Segundo dados do IBGE, o número de idosos com mais de 65 anos já representa aproximadamente 10,1% da população brasileira. Da mesma forma, doenças crônicas vêm crescendo, como a diabetes mellitus (DM) e a DRC, que pode acontecer após episódio de uma injúria renal aguda (IBGE, 2021).

A população idosa no Brasil, em maio de 2021, era de aproximadamente 20.856.727 habitantes. Houve um crescimento de 4,19% em relação a 2020 e estima-se um aumento de 4,17% em 2022. Entre janeiro de 2016 e março de 2021, foi registrado pelo DATASUS que 232.248 idosos maiores que 65 anos foram internados por insuficiência renal, não especificada entre aguda ou crônica (DATASUS, 2021).

#### 3.2 RIM E SENESCÊNCIA

O envelhecimento é um processo biológico natural, progressivo e inevitável, caracterizado por um processo gradual de declínio da função celular, bem como mudanças estruturais progressivas em muitos órgãos. Estas alterações anatômicas e fisiológicas delineiam o processo de senescência, um termo que retrata alterações mais previsíveis relacionadas com a idade, em oposição às induzidas por doenças (DENIC *et al.*, 2016).

Em geral, a taxa de declínio fisiológico é inicialmente difícil de perceber, no entanto, após determinada idade sofre uma aceleração. Tal como outros órgãos, os rins também passam por um processo de senescência normal, incluindo tanto anatômicos como fisiológicos. É estabelecido que o envelhecimento está associado a mudanças estruturais no rim, em glomérulos, túbulos, interstício e nos vasos (DENIC *et al.*, 2016).

O envelhecimento senescente ou fisiológico normal retrata as alterações esperadas relacionadas com a idade. As alterações estruturais do rim com a idade mais avançada incluem



um número reduzido de alterações funcionais dos glomérulos e uma prevalência crescente de nefrosclerose (arteriosclerose, glomerulosclerose), e atrofia tubular com fibrose intersticial, e, em certa medida, hipertrofia compensatória de néfrons restantes. Há uma prevalência crescente de nefrosclerose com o envelhecimento, de 2,7% para indivíduos saudáveis com menos de 29 anos de idade até 73% para indivíduos saudáveis com mais de 70 anos de idade (DENIC *et al.*, 2016).

Numa coorte de 1344 potenciais doadores de rins que incluíam indivíduos saudáveis com idades compreendidas entre 18-75 anos, o volume do rim era relativamente estável até os 50 anos de idade, e depois disso começava a diminuir. Este estudo também sugeriu que a razão para um volume de rim relativamente constante com o envelhecimento até os 50 anos de idade é de que o volume medular aumenta com a idade e o cortical diminui (RICHARDS *et al.*, 2018a).

### 3.3 INJÚRIA RENAL AGUDA

#### 3.3.1 Critérios de diagnóstico e classificação

A IRA é causada por mecanismos que determinam a redução da taxa de filtração glomerular ou redução do débito urinário, de forma abrupta e que persiste ao longo de horas ou dias (KELLUM *et al.*, 2012).

Até 2004, a IRA era geralmente definida, com algumas variações, como um aumento súbito da concentração sérica de creatinina, frequentemente acompanhado por uma diminuição no débito urinário. A partir de 2012, os critérios RIFLE, AKIN e KDIGO vêm sendo usados. O KDIGO passou a considerar o aumento absoluto da creatinina de 0,3 mg/dL em um período de 48h, quanto a um aumento relativo (uma vez e meia) da creatinina basal em um período de 7 dias ou uma produção de urina <0,5 mL/kg/hora por 6 horas, elevando a especificidade e a sensibilidade do diagnóstico de IRA. Os critérios KDIGO, além de definirem a IRA, também classificam em etapas (KELLUM *et al.*, 2012).

Para qualquer IRA, é necessário conhecer a creatinina basal. A creatinina basal é aquela que o paciente possui anteriormente ao evento que levou à perda aguda de função renal. Idealmente, seria a creatinina medida ambulatorialmente em um período de 3 a 12 meses antes da internação (KELLUM *et al.*, 2012).

### 3.3.2 Incidência

A incidência de IRA é mais elevada nas populações hospitalizadas (4,9%-7,2%), especialmente em pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI - 40%), quando comparado com a população em geral (0,4%-0,9%). Apesar de todos os avanços terapêuticos nas últimas décadas, a mortalidade global dos doentes com IRA permanece cerca de 50% e pode chegar a 80% em doentes críticos, dependendo das condições clínicas, comorbidades, e da necessidade de terapia renal substitutiva (BUCUVIC *et al.*, 2011). Embora não haja uniformidade na epidemiologia da IRA nos idosos devido a alterações nos critérios de diagnóstico utilizados por diferentes autores, bem como variações populacionais entre áreas diferentes, todos os estudos convergem sobre a alta incidência e mortalidade de IRA em pacientes idosos.

Apesar da incidência de IRA ter aumentado progressivamente ao longo dos últimos anos, sendo a idade mais avançada, o sexo masculino e a raça negra condições associadas, a sua epidemiologia não consegue ser bem avaliada devido à etiologia variável, a coexistência de várias comorbidades, os diversos cenários clínicos e geográficos, onde a condição é gerida, e a falta de uniformidade nos critérios de avaliação (CHERTOW *et al.*, 2005).

Um estudo mostrou que existe um aumento progressivo e dependente da idade, de três a oito vezes, da frequência de desenvolvimento da IRA adquirida na comunidade em pacientes com mais de 60 anos (FEEST *et al.*, 1993).

### 3.4 FISIOPATOLOGIA DA IRA

As causas podem ser diversas e incluem fatores extrarrenais ou sistêmicos, como hipotensão e hipovolemia (IRA pré-renal), fatores que afetam o rim diretamente, como a isquemia renal e drogas ou medicamentos nefrotóxicos (IRA intrínseca), e condições ou situações que levam à obstrução do trato urinário (IRA pós-renal). Tem ainda a sepse como um fator inflamatório muito importante de acometimento renal que inicialmente ocorre em resposta às alterações hemodinâmicas com hipoperfusão tecidual (KELLUM *et al.*, 2012).

As células endoteliais dos vasos são um dos principais alvos de diversas formas de IRA. A vasoconstrição intrarrenal é o mediador das modificações hemodinâmicas e é causado por um desbalanço entre fatores vasoconstritores e vasodilatadores. Esse desbalanço resulta em vasoconstrição das resistências das arteríolas pré e pós-glomerulares e, conseqüentemente, redução do fluxo sanguíneo glomerular, além de provocar contração da célula mesangial,

levando à redução do coeficiente de ultrafiltração glomerular. Essas modificações resultam na diminuição da taxa de filtração glomerular. O epitélio tubular renal é o principal local de lesão e morte celular durante a IRA (INGELFINGER *et al.*, 2007).

Várias comorbidades comuns podem tornar o idoso propenso à IRA. Destacam-se, entre eles, a presença de hipertensão arterial, diabetes, DRC e doenças cardíacas, de acordo com a maioria dos estudos (YOKOTA *et al.*, 2018).

O curso da doença renal após um episódio de IRA é determinado pela extensão da lesão na TFG, a reversibilidade da lesão, e o equilíbrio temporal entre reparação e regeneração eficaz e desadaptativa. É muito importante estar atento para a associação de IRA e desfechos ruins, como o aumento da mortalidade e progressão para DRC, inclusive em estágio terminal (INGELFINGER *et al.*, 2007).

### **3.4.1 IRA pré-renal**

A principal causa de IRA pré-renal é a diminuição da perfusão do rim. Embora muitas das causas de hipoperfusão renal possam ser revertidas com reposição adequada de fluidos, outras progridem para necrose tubular aguda (NTA). Curiosamente, a evolução para NTA ocorre com mais frequência nos idosos do que nos mais jovens. A diminuição da perfusão para o rim pode desenvolver-se a partir da diminuição do débito cardíaco ou volume de circulação eficaz (sepse, cirrose, síndrome nefrótica) ou hipovolemia (perdas gastrointestinais, hemorragias, uso diurético, má ingestão oral). A desidratação é uma ocorrência comum nos idosos. Os fatores de risco para a desidratação incluem doenças febris agudas, polifarmácia (diuréticos, laxantes), e estar acamado. Pode ser difícil fazer o diagnóstico de hipovolemia nas pessoas idosas porque os sinais e sintomas clínicos de desidratação (tais como taquicardia) não são evidentes (CHERTOW *et al.*, 2005).

### **3.4.2 IRA renal**

Numerosas causas intrarrenais de IRA podem afetar os idosos, e a necrose tubular aguda (NTA) é a mais comum. A doença renovascular inclui qualquer causa de obstrução aguda da vasculatura renal. Idosos em virtude da sua carga aumentada de doença vascular aterosclerótica têm aumento da necessidade de procedimentos invasivos (ROSNER *et al.*, 2009).

A interferência direta com os mecanismos autorreguladores do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular pode precipitar a IRA. Drogas geralmente prescritas aos idosos

e conhecidas por prejudicar a função renal, autorregulação ou por interferir com a capacidade vasodilatadora incluem agentes anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores de enzimas conversoras de angiotensina (IECA) e antagonistas dos receptores de angiotensina (BRA) (ROSNER *et al.*, 2009).

A NTA é a causa mais frequente de IRA nos idosos, com uma incidência que varia de 25 a 87%. Os insultos que levam a esta condição incluem nefrotoxinas (aminoglicosídeos, agentes de radiocontraste), induzidos por pigmento (rabdomiólise), e isquemia (septicemia, cirurgia). Em doentes mais idosos com NTA, várias condições pré-mórbidas crônicas, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão e diabetes, predisõem ao desenvolvimento de lesões tubulares graves. Pacientes idosos submetem-se mais frequentemente a uma cirurgia cardiovascular significativa (reparação de aneurisma da aorta, cirurgia de bypass) que está associada a um risco elevado para a NTA (ROSNER *et al.*, 2009).

Outras causas menos frequentes de IRA renal são as seguintes: nefrite tubulointersticial (10% - 20%) causada por drogas ou infecções, glomerulonefrite, e necrose cortical (1% - 10%) (DA SILVA *et al.*, 2006).

### **3.4.3 IRA pós-renal**

Um estudo mostrou que a incidência de IRA pós-renal obstrutiva foi de 7,9% em doentes com mais de 65 e 70 anos (FEEST *et al.*, 1993). A obstrução pode ser intrínseca ou extrínseca e pode ocorrer a qualquer nível do trato urinário. Entre as causas de obstrução das vias urinárias inferiores, a mais comum nos homens é o aumento da próstata provocado pela hiperplasia prostática benigna ou neoplasia. Nas mulheres, a causa mais comum é a compressão extrínseca por malignidade pélvica (carcinoma invasivo do colo do útero) (ROSNER *et al.*, 2009).

## **3.5 DOENÇA RENAL CRÔNICA**

### **3.5.1 Critérios de diagnóstico**

A DRC consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina), de tal forma que suas fases mais avançadas são chamadas de fase terminal de DRC (LEVEY *et al.*, 2011).

Para os critérios de definição de DRC, independentemente de sua causa, leva-se em consideração: a presença de alterações estruturais renais, a redução da TFG, o tempo conhecido

da doença e o impacto na saúde do paciente. Com base nessa definição, apresentaria DRC qualquer indivíduo que independente da causa demonstrasse  $TFG < 60 \text{ mL/min1,73m}^2$  ou  $TFG > 60 \text{ mL/min1,73m}^2$  associado a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, proteinúria e/ou hematúria glomerular) presentes há pelo menos 3 meses (MILIK; HRYNKIEWICZ, 2014).

A queda da TFG pode representar uma anomalia renal. Os níveis normais da TFG variam conforme o gênero, idade, sexo, tamanho corporal, atividade física, dieta, terapia farmacológica e estados fisiológicos, como gravidez. Os valores normalmente esperados são:  $130 \text{ mL/min1,73m}^2$  para homens e  $120 \text{ mL/min1,73m}^2$  para mulheres. Conforme o indivíduo envelhece, ocorre perda progressiva de néfrons, de tal forma que, aos 80 anos, a TFG cai a aproximadamente 50% do valor medido em um jovem saudável (DENIC *et al.*, 2016).

### 3.5.2 Incidência em idosos

A DRC afeta cerca de 10 a 16% da população adulta de todo o mundo, estimando-se que cerca de 1,8 milhão de pessoas sejam mantidas em TRS (HALLAN *et al.*, 2006).

Essa frequência crescente de DRC está relacionada ao envelhecimento da população e, em especial, à prevalência elevada e crescente do número de pacientes com diabetes e hipertensão arterial que são, certamente, as duas maiores causas de DRC secundária a doenças sistêmicas (LEVEY *et al.*, 2011).

A DRC integra condições prejudiciais aos rins, as quais diminuem sua capacidade de filtração. Os níveis de escórias nitrogenadas elevados no sangue desenvolvem, lentamente, complicações como pressão arterial elevada, anemia, danos neurológicos, aumento do risco de doenças cardíacas e vasculares. A detecção e o tratamento precoces regridem a evolução da doença, haja vista o risco de, eventualmente, progredir para necessidade de terapia de substituição renal.

## 3.6 REDUÇÃO DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR APÓS INJÚRIA RENAL AGUDA

Para pacientes que recuperaram função renal após IRA, acreditava-se que era uma doença benigna. Contudo, múltiplos estudos observacionais têm demonstrado uma forte associação entre IRA e o subsequente desenvolvimento de DRC (CHERTOW *et al.*, 2005). Tais estudos têm revelado consistentemente que uma proporção substancial de doentes com

IRA, mesmo aqueles sem doença renal anterior, recuperam parcialmente a função renal, e depois progridem para piora do grau de DRC (POLKINGHORNE *et al.*, 2019). Estudos observacionais mostraram que os rins, tais como a presença de diabetes e uma baixa TFG basal, e necessidade de diálise foi associação independentemente para DRC (COCA *et al.*, 2010).

Embora os mecanismos para progressão da disfunção renal nos seres humanos não sejam claros, os estudos em animais delineiam uma série de vias causais, incluindo reparação desadaptativa, regeneração desordenada, ou ambas, que podem potencializar disfunções orgânicas em curso. Os mecanismos de cascata associados à lesão progressiva incluem os efeitos de hipertensão sistêmica e intrarrenal e hiperfiltração glomerular, hipertrofia e atrofia tubular, fibrose tubulointersticial, esclerose glomerular progressiva, arteriosclerose, suscetibilidade genética, e as respostas humorais desordenadas que estão associadas à DRC. A lesão endotelial, como parte dos danos tubulointersticiais, e a resistência vascular podem gerar ciclos viciosos de hipóxia e isquemia dos tecidos, por sua vez, afetando a função celular renal (HSU *et al.*, 2009).

A combinação de insuficiência vascular, hipertensão glomerular e fibrose intersticial é um conjunto nocivo de mecanismos de autorreforço que perpetua a lesão, amortece a reparação e causa danos progressivos nos tecidos. Outros fatores iniciados por IRA incluem apoptose desregulada; respostas celulares anormais, incluindo as de células epiteliais, pericíticos, miofibroblastos, e infiltração imune e células de medula óssea; falha na diferenciação e sinalização profibrótica sustentada pró-inflamatória; perda progressiva de capilar; perturbação dos mecanismos normais do ciclo celular; e alterações epigenéticas dentro das células epiteliais renais e intersticiais (INGELFINGER *et al.*, 2007).

Foi publicado previamente um estudo com 474 pacientes com IRA usando o RIFLE como critério de definição de IRA. Os pesquisadores observaram que, entre os doentes com TFG normal antes da IRA, 92% tiveram uma recuperação da TFG completa, 7% tiveram uma recuperação parcial, e apenas 0,6% não apresentou qualquer recuperação (permaneceu em diálise durante 3 meses após a alta) (ALI *et al.*, 2007). Num estudo de coorte retrospectiva, foi relatada uma taxa de recuperação renal de 34% (independência da diálise após 90 dias) em pacientes de cirurgia pós-cardíaca que necessitaram de diálise (SCHIFFL *et al.*, 2006).

Segundo uma metanálise, foram levantados 48 estudos e, dentre esses, 11 mostraram DRC como resultado após IRA. A taxa de DRC foi de 7,8 por cada 100 pacientes-ano, e nos estudos que excluíram DRC preexistente, foi para 6,2 por cada 100 pacientes-ano (EUNSUNG; MOURADIAN, 2008).

Um estudo tentou mostrar os resultados renais a longo prazo em pacientes que tinham TFG  $\geq 45$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> que realizaram ou não hemodiálise após IRA. Foi visto que esses doentes têm risco aumentado a longo prazo de desenvolver DRC. Um episódio de IRA que requer diálise foi associado a um aumento de 28 vezes no risco de ter DRC (LO *et al.*, 2010).

Em uma metanálise que teve mais de 1 milhão de casos, foi reportado que a DRC preexistente e uma albuminúria elevada são fatores de risco importantes para desenvolver IRA. A idade mais avançada estava associada a um risco acrescido de IRA (RICHARDS *et al.*, 2018b).

Tem sido demonstrado que mesmo pequenas elevações de creatinina têm se associado com repercussões duradouras sobre a mortalidade. Assim, recuperar-se de um episódio de IRA não é garantia de boa evolução. De fato, poucos pacientes que sobrevivem a um episódio de IRA são capazes de alcançar recuperação completa da função renal. Muitos terão progressão para DRC e, gradualmente, para o estágio terminal da DRC, com destaque para os idosos e aqueles que tinham DRC preexistente (BHATRAJU *et al.*, 2020).

Num seguimento a longo prazo de, em média, 4,1 anos, os pacientes após IRA levaram aproximadamente 1 ano para estabilizarem a função renal, e esse estudo não mostrou associação com a gravidade da IRA (MACEDO *et al.*, 2012).

Na nossa revisão de literatura, vimos muitos estudos tratando dos fatores de risco de desenvolver IRA, de piora da DRC após IRA, e de progressão para DRC estágio terminal, porém a redução média da TFG após IRA não foi encontrada.

A incidência de IRA na população idosa é de aproximadamente 3.000 por 100.000 pessoas-ano, e 75% sobreviverão após alta hospitalar após IRA. Já a incidência da DRC fase 4 após IRA é de aproximadamente 120 por 1.000 pessoas, então aproximadamente 100.000 pessoas idosas por ano nos Estados Unidos podem desenvolver DRC após IRA (HSU *et al.*, 2007).

Uma metanálise concluiu que pacientes idosos com TFG entre 45-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup> estão em maior risco para IRA em comparação com os pacientes idosos com TFG  $> 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (COCA *et al.*, 2011).

Em uma coorte retrospectiva chinesa, EACH, a incidência ajustada de IRA foi de 15,4% em doentes entre 65-80 anos e de 22,2% em doentes com mais de 80 anos, o que é muito mais elevado do que nos grupos mais jovens (GE *et al.*, 2016).

Foi realizado um estudo com pacientes idosos de um serviço de geriatria na China que apresentaram IRA. Dentre estes pacientes, 73% recuperaram para os seus valores de TFG basal. Os resultados desse estudo indicam, numa população muito idosa, com 75 anos ou mais, que até 27% desenvolveram a fase 3-5 da DRC, durante um período de seguimento de 90 dias (LI *et al.*, 2017).

Numa análise retrospectiva, a distribuição das causas de IRA foi diferente entre os pacientes mais jovens e idosos. A causa circulatória era comum nos dois grupos, já a causa séptica foi mais importante em jovens. A relação entre IRA e DRC era mais comum em idosos (FUNK *et al.*, 2016).

Numa coorte, incluindo pacientes hospitalizados em diferentes fases de DRC, demonstrou-se que o risco de IRA aumentou com a diminuição da taxa de filtração glomerular em 8,9% com  $\text{TFG} \geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  e em 68,9% com  $\text{TFG} < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$  (PANNU *et al.*, 2013).

Em um estudo chinês conduzido em dois hospitais, o risco de IRA aumentava com a idade só acima de 75 anos. A associação entre IRA e morte hospitalar não aumentou de forma dependente da idade em adultos mais velhos (XU *et al.*, 2021).



## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo é uma coorte retrospectiva realizada em um hospital terciário (Santa Casa de Misericórdia de Maceió). Todos os pacientes com diagnóstico de IRA foram avaliados pela equipe da nefrologia dessa instituição. Coletamos os dados de pacientes com IRA com idade igual ou acima de 65 anos, que foram avaliados pelo serviço de nefrologia durante o período de 01 de janeiro de 2012 até 31 de dezembro de 2018. Todos os dados foram coletados através da revisão de prontuário eletrônico. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL) sob o número 37027420.1.0000.5011.

### 4.2 POPULAÇÃO ESTUDADA

- Critérios de inclusão:
  - a) Idade igual ou acima de 65 anos;
  - b) Ter diagnóstico de IRA após ser avaliado pela nefrologia no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018.
  
- Critérios de exclusão:
  - a) Pacientes com diagnóstico de DRC estágio 5 (TFG estimada menor que 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>);
  - b) Transplantados renais;
  - c) Óbito durante a internação;
  - d) Ausência de um valor de creatinina no período mínimo de 365 dias após alta hospitalar;
  - e) Algum evento relacionado com IRA nos últimos 30 dias da dosagem de creatinina.

### 4.3 ANÁLISE DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR, CLASSIFICAÇÃO KDIGO E DADOS COLETADOS

A taxa de filtração glomerular basal foi estimada pela *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Equation* (CKD-EPI). Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) para os estágios 1,

2, 3a, 3b, 4 e 5 (esses foram excluídos). Utilizamos o menor nível de creatinina identificado para calcular a TFG basal. Essa creatinina utilizada, considerada como basal, poderia ser anterior ao internamento em um período máximo de três meses prévios, na admissão, durante o internamento ou no momento da alta hospitalar. Para avaliar a progressão da taxa de filtração glomerular após o desenvolvimento de IRA, uma nova TFG foi estimada em um período mínimo de 1 ano após o diagnóstico da IRA e no máximo até 2 anos do evento de IRA. Os dados foram coletados através de revisão de prontuário eletrônico.

Os critérios para diagnóstico de DRC foram de acordo com as diretrizes atuais da *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO). A IRA foi definida como o aumento na creatinina de, pelo menos, 0,3 mg/dL ou 50% dos valores basais em até 48 horas, ou ainda, um volume urinário menor que 0,5 ml/kg/h por, no mínimo, 6 horas. As definições da KDIGO abrangem: estágio 1 tem aumento da Cr  $\geq$  0,3 mg/dL em 48 horas ou aumento  $\geq$  150% a 200% em até 7 dias (1,5 a 2 vezes do valor basal, assim como débito urinário  $<$  0,5 ml/kg/h por mais de 6 horas); estágio 2 tem aumento da Cr  $\geq$  200% a 300% 2 a 3 vezes do valor basal e o débito urinário menor que 0,5 ml/kg/h por mais de 12 horas; estágio 3 tem aumento na Cr  $\geq$  300% (3 vezes) do valor basal ou creatinina sérica  $\geq$  4 mg/dL com aumento agudo  $\geq$  0,5 mg/dL ou necessidade de TRS ou pacientes menores de 18 anos, redução de TFG estimada  $<$  35 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e débito urinário menor do que 0,3 ml/kg/h por mais de 24h ou anúria por 12h. Não foi utilizado o critério urinário na pesquisa.

Foram avaliados os seguintes dados: idade, sexo, presença prévia de DRC e classificação da DRC, etiologia da IRA, estágio da IRA segundo critério KDIGO, presença de oligúria, e realização de diálise.

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o software Jamovi, versão 1.6.23.0 ([www.jamovi.org](http://www.jamovi.org)). Os dados foram apresentados em taxas percentuais e números absolutos para variáveis qualitativas e médias  $\pm$  desvio padrão ou mediana (primeiro e terceiro quartil) para variáveis contínuas.

O teste T de Student para dados pareados foi utilizado para comparar a TFG no tempo 0 e 365 dias se as variáveis quantitativas apresentassem distribuição normal. Caso apresentassem distribuição anormal, foi utilizado o teste de Wilcoxon.

Para análise de variância entre os grupos, foi utilizado o teste ANOVA em caso de distribuição normal e o teste de Kruskal–Wallis se não houve distribuição normal.

Um  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## **5 PRODUTO**

1. Long term impact of acute kidney injury on glomerular filtration rate in the elderly, segundo as normas da revista International Journal of Nephrology.

## ▪ 5.1 PRODUTO 1

### **Long-term impact of acute kidney injury on glomerular filtration rate in the elderly**

Yara J. P. Ribeiro,<sup>1</sup> Daniella B. Duarte,<sup>1</sup> Maria Carolina S. R. Lacerda,<sup>1</sup> Amanda A. L. da Cruz,<sup>1</sup> Marcella D. Malta,<sup>1</sup> and Rodrigo Peixoto Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department, Institute, City ZIP/Post code, Brazil.

Correspondence should be addressed to Yara J. P. Ribeiro; yarajanaina@hotmail.com

### **Abstract**

Patients who develop Acute Kidney Injury (AKI) are at increased risk of developing chronic kidney disease (CKD), especially in severe cases. Thus, it is essential to assess the glomerular filtration rate (GFR) in patients who have had AKI, principally in the elderly population. Remarkably, studies evaluating the reduction in filtration rate in elderly patients after an AKI episode are still scarce. This work is a retrospective cohort study conducted at a tertiary hospital. We collected data from patients with acute kidney injury aged 65 years or over who were evaluated by the nephrology team during the period from January 1, 2012 to December 31, 2018. Only those who had at least one dose of serum creatinine after a period of at least one year from the development of the AKI were included. GFR was calculated using the CKD-EPI formula in ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Patients diagnosed with stage 5 chronic kidney disease (estimated GFR less than 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), kidney transplant recipients and those who died during hospitalization were excluded. All data were collected through electronic medical record review. We assessed the mean GFR at time zero (T0) and after 365 days (T1), using KDIGO classification for AKI. The study suggests that there is a reduction in GFR for each KDIGO stage between T0 and T1, but we did not find a statistically significant difference in reduction between these groups. The reduction was statistically significant in male patients without CKD with sepsis who underwent hemodialysis.

### **Introduction**

Advanced age is a major risk factor for Acute Kidney Injury (AKI), which stands out as one of the most important factors for unfavorable clinical outcomes in the short and long term. Due to advances in health care, people are living longer and, consequently, are getting older, hence leading to an increase in the elderly population's demand for health. In Brazil, the proportion of people aged  $\geq 60$  years increased from 6.7% in 1990 to 8.1% in 2000, and projections by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) suggest that this population will reach 64 million by 2050, which corresponds to 24.6% of the total Brazilian population [1].

Despite advances in Medicine, AKI is associated with a high mortality rate. Furthermore, in recent years, it has been known that AKI leads to a higher risk of developing Chronic Kidney Disease (CKD), including progression to the terminal stage [2].

Importantly, younger patients are less likely to progress to CKD after an AKI episode, and when it occurs, progression is slower than in older patients [3].

Kidneys, like the rest of the body, get old and, in the aging process, they atrophy and fail to perform basic functions. Different factors involve the pathophysiology of CKD progression, including glomerulosclerosis, interstitial fibrosis due to tubular atrophy and atherosclerosis,

thus defining senile nephrosclerosis. This kidney senility can be characterized by morphological, anatomical and functional changes, which cause a lower performance of the filtration process, thus facilitating the installation of AKI [4].

The progression to chronic kidney disease after AKI has been widely studied in the general population, regardless of age group, but the potential risk of developing CKD specifically in the elderly population requires further investigation [5].

Previous study reported that AKI in elderly people with sepsis and urinary tract obstruction was correlated with progression to CKD after hospital discharge [5]. A meta-analysis showed that AKI was associated with higher risk of developing CKD or CKD progression, or evolution to end-stage CKD [6].

Another study suggests an association between AKI and the long-term risk of developing CKD. The higher the CKD stage in the AKI event, the greater the likelihood of CKD in the future. Most of the AKI episodes of the patients were stage 1 CKD, and 71% of them had recovered renal function within two days, but 18.2% had progressed to CKD within 1 year [7].

After an 8-year follow-up, a prior study reported that half of the patients maintained the same Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) stage as at hospital discharge. However, the percentage of patients with worsening of KDOQI stage was higher in patients with glomerular filtration rate (GFR)  $\leq 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (63.4% versus 37.0% for the group with GFR  $> 60$  ml/min / 1.73m<sup>2</sup>) [8].

## **Materials and Methods**

### **Study design**

This study is a retrospective cohort conducted in a tertiary hospital (Santa Casa de Misericórdia of Maceió). All patients diagnosed with AKI were analyzed by the nephrology team of the institution. Data were collected from AKI patients aged 65 years or over who were evaluated by the nephrology service during January 1, 2012 until December 31, 2018. All data were collected through electronic medical record review. The study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Health Sciences of Alagoas under the number 37027420.1.0000.5011.

### **Studied population**

The inclusion criteria were (i) age 65 years old or more, and (ii) diagnosis of AKI after being evaluated by nephrology team from January 2012 to December 2018.

The exclusion criteria were (i) Patients diagnosed with CKD stage 5 (estimated GFR less than 15ml/min/1.73m<sup>2</sup>), (ii) Kidney transplantation, (iii) Death during hospitalization, (iv) Absence of a creatinine level within a minimum period of 365 days after hospital discharge, and (v) Any event related to AKI in the last 30 days of Cr dosage.

### **Analysis of glomerular filtration rate, KDIGO classification and collected data**

The baseline glomerular filtration rate was estimated by the Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Equation (CKD-EPI). Patients were classified according to the KDIGO criteria for stages 1, 2, 3a, 3b, 4 and 5. We used the lowest creatinine level identified to calculate baseline GFR. This creatinine used, considered as baseline, could be prior to hospitalization in a maximum period of three month, at admission, during hospitalization or at hospital discharge. To assess the progression of glomerular filtration rate after the development of AKI, a new GFR was evaluated within a minimum period of 1 year after the diagnosis of

AKI and a maximum period of 2 years after the event of AKI. Data were collected through an electronic medical record review.

The CKD criteria for diagnosis were in accordance with current KDIGO guidelines. AKI is defined as an increase in creatinine of at least 0.3 mg/dL or 50% of baseline values within 48 hours, or also, a urinary volume less than 0.5ml/kg/h for at least 6 hours. KDIGO definitions include: stage 1 has an increase in Cr  $\geq$  0.3mg;dL or an increase  $\geq$  150% to 200% (1.5 to 2 times the baseline value, as well as urinary output  $<$ 0.5ml/kg/h per more than 6h; stage 2 has an increase in Cr  $\geq$  200% to 300% (2 to 3 times) of the baseline value and urinary output less than 0.5 ml/kg/h for more than 12h; stage 3 has an increase in Cr  $\geq$  300% (3 times) of baseline or serum creatinine  $\geq$  4mg/dL with acute increase  $\geq$  0.5 mg/dL or need for renal replacement therapy (RRT) or patients under 18 years old, estimated GFR reduction  $<$  35ml/min/1.73m<sup>2</sup> and output urinary less than 0.3ml/kg/h for more than 24h or anuria for 12h.

The following data were evaluated: gender, previous presence of CKD and classification of CKD, AKI etiology, AKI stage according to KDIGO criteria, presence of oliguria, and dialysis.

### Statistical analysis

Jamovi software version 1.6.23.0 ([www.jamovi.org](http://www.jamovi.org)) was used. Data were presented in percentage rates and absolute numbers for qualitative variables and means  $\pm$  standard deviation or median (first and third quartile) for continuous variables.

Student's t test for paired data was applied to compare GFR at time 0 and 365 days if the quantitative variables were normally distributed. In case of abnormal distribution, the Wilcoxon test was used.

For analysis of variance between groups, the ANOVA test was used in case of normal distribution and the Kruskal–Wallis test in case of no normal distribution.

A  $p < 0.05$  was considered significant.

### Results

3004 patients were evaluated by the Nephrology team with a diagnosis of AKI during the period from 2012 to 2018, and 1506 cases were eligible in the age criterion. A total of 145 patients were included in the analysis (Figure 1). Mean age was  $77.6 \pm 7.7$  years and 54.5% were male. Among the patients, 69.6% were diabetic and 46.2% had SAH. The most frequent causes of AKI were sepsis (37.1%), hypovolemia (30.2%), heart failure (22%), nephrotoxicity (2.6%) and obstructive nephropathy (2.6%). The patients had a median GFR of 63.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (43.1; 85.1) at T0 and 40.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (26.6; 56.0) at T1, with a median reduction in GFR of -17.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-31.7; -6.97).

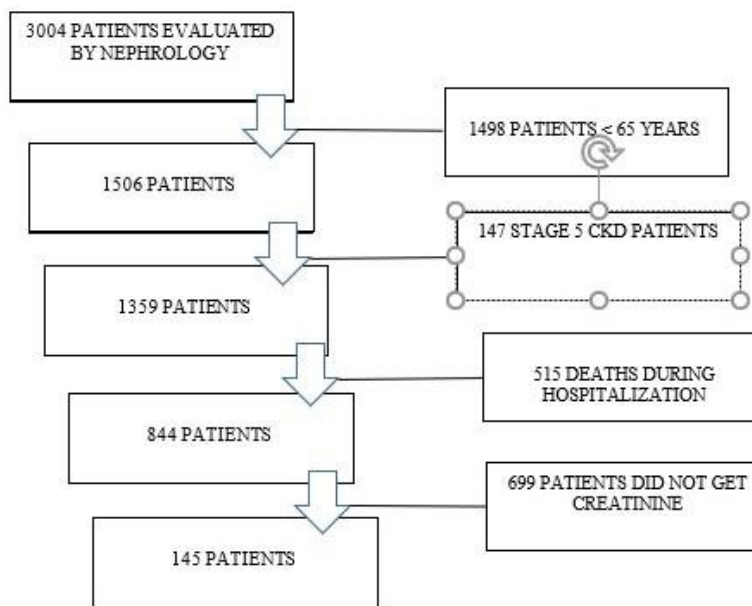


Figure 1. Flowchart of patient inclusion and exclusion

Among the patients analyzed, 62 (42.8) achieved KDIGO 1, 38 (26.2%) KDIGO 2 and 45 (31.0) KDIGO 3. A statistically significant difference was found between the KDIGO groups for patients with CKD, creatinine at T0, creatinine at diagnosis, creatinine at hospital discharge, creatinine at T1, presence of oliguria and hemodialysis (Table 1).

Table 1: Clinical and laboratory characteristics of patients and of AKI according to AKI stage.

	<b>KDIGO 1</b> N=62	<b>KDIGO 2</b> N=38	<b>KDIGO 3</b> N=45	<b>p value</b>
<b>Clinical characteristics</b>				
<b>Age<sup>a</sup></b>	77.6 ± 7.7	79.4 ± 8.3	78.7 ± 7.2	ns
<b>Gender<sup>c</sup></b>	37 (57.7)	21 (55.3)	21 (46.7)	ns
<b>DM<sup>c</sup></b>	40 (64.5)	28 (73.7)	33 (73.3)	ns
<b>SAH<sup>c</sup></b>	27 (41.5)	19 (50)	21 (46.7)	ns
<b>CKD<sup>c</sup></b>	41 (66.1)	15 (39.5)	10 (22.2)	<0.001
<b>3a</b>	14 (34.1)	7 (46.7)	3 (30)	ns
<b>3b</b>	22 (53.7)	8 (53.3)	5 (50)	
<b>4</b>	5 (12.2)	0	2 (20)	
<b>Laboratory characteristics</b>				
<b>Basal creatinine (T0)<sup>b</sup></b>	1.2 (0.91-1.56)	0.96 (0.71-1.22)	0.79 (0.65-1.0)	<0.001

<b>Creatinine at diagnosis<sup>b</sup></b>	1.99 (1.6-2.3)	2.5 (2.0-2.9)	3.1 (2.4-4.0)	<0.001
<b>Creatinine at hospital discharge<sup>b</sup></b>	1.56 (1.25-1.99)	1.11 (0.94-1.62)	1.01 (0.79-1.79)	<0.001
<b>Final creatinine (T1)<sup>b</sup></b>	1.73 (1.24-2.21)	1.44 (1.12-1.79)	1.2 (0.87-1.93)	<0.001
<b>Time (days) between T0-T1<sup>b</sup></b>	472 (390-720)	432 (375-653)	415 (378-619)	ns
<b>Characteristics of AKI</b>				
<b>Oliguria<sup>c</sup></b>	7 (11.1)	5 (13.2)	20 (44.4)	<0.001
<b>Hemodialysis<sup>c</sup></b>	0	0	17 (37.8)	<0.001
<b>Etiology<sup>c</sup></b>				
<b>Sepsis</b>	17 (27.4)	9 (23.7)	20 (44.4)	ns
<b>Dehydration/hypovolemia</b>	17 (27.4)	14 (36.9)	15 (33.3)	
<b>Cardiac insufficiency</b>	21 (33.9)	10 (26.3)	5 (11.1)	
<b>Obstructive</b>	0	1 (2.6)	3 (6.6)	
<b>Nephrotoxicity</b>	2 (3.2)	1 (2.6)	1 (2.2)	
<b>Others</b>	5 (8)	3 (7.9)	1 (2.2)	

DM= diabetes mellitus; SAH= systemic arterial hypertension; CKD= chronic kidney disease; AKI= acute kidney injury; <sup>a</sup> mean  $\pm$  SD; <sup>b</sup> median (1<sup>st</sup> quartile – 3<sup>rd</sup> quartile); <sup>c</sup> absolute number (%); ns: not significant (p>0.05).

When we evaluated the risk factors for the possibility of greater reduction in GFR after AKI between KDIGO groups, such as DM, SAH, age  $\geq$ 80 years, GFR <60 and <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and AKI etiology, no statistically significant difference was identified (Table 2).

Table 2. Reduction in GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) according to AKI severity between different groups.

	<b>KDIGO 1*</b>	<b>KDIGO 2*</b>	<b>KDIGO 3*</b>	<b>p value</b>
<b>DM</b>	-14.2 (-24.3; -7.4)	-17.8 (-33.5; -7.4)	-18.5 (-43.8; -6.9)	ns
<b>SAH</b>	-11.9 (-24.0; -6.5)	-19.1 (-35.4; -10.9)	-19.5 (-32.4; -7.9)	ns
<b><math>\geq</math> 80 years</b>	-11.8 (-19.7; -5.8)	-24.6 (-33.2; -14.0)	-19.5 (-26.1; -7.2)	ns
<b>GFR &lt;60</b>	-10.8 (-18.7; -5.5)	-10.8 (-16.4; -3.7)	-18.7 (-23.2; -14.9)	ns
<b>GFR &lt;30</b>	-5.50 (-10.8; -2.9)	-	-10.9 (-12.8; -8.9)	ns
<b>AKI etiology</b>				
<b>Sepsis</b>	-12.5 (-23.6; -7.9)	-14.8 (-31.7; -4.3)	-23.2 (-43.8; 15.1)	ns
<b>Dehydration/</b>	-8.90 (-15.6; -5.3)	-18.8 (-33.2; -8.4)	-6.9 (-26.1; -4.1)	ns



<b>hypovolemia</b>				
<b>HF</b>	-9.8 (-21.5; -5.5)	-12.8 (-17.4; -4.9)	-24.0 (-18.5; -26.7)	ns

\*median (1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> quartile); GFR= glomerular filtration rate; DM= diabetes mellitus; SAH= systemic arterial hypertension; HF = Heart failure; ns= not significant (p>0.05).

In general, when we assessed separately the reduction in GFR for each specific group according to the clinical characteristics of the patients and of AKI, all patients had a significant reduction in GFR (Table 3).

Table 3. GFR ml/min/1.73m<sup>2</sup> at T0 and T1 according to the clinical characteristics of patients and AKI.

	<b>N</b>	<b>GFR T0*</b>	<b>GFR T1*</b>	<b>p value</b>
<b>General</b>	145	63.7 (43.1-85.1)	40.2 (26.6-56.0)	<0.001
<b>Female</b>	66	58.4 (39.5-84.3)	39.1 (24.0-59.0)	<0.001
<b>Male</b>	79	70.6 (45.0-85.3)	40.8 (27.7-52.7)	<0.001
<b>Non - DM</b>	44	61.9 (44.5-84.7)	38.9 (25.5-52.3)	<0.001
<b>DM</b>	101	63.7 (42.8-85.4)	40.8 (25.6-58.2)	<0.001
<b>Non- hypertension</b>	78	73.2 (48.0-87.8)	42.5 (28.7-57.6)	<0.001
<b>Hypertension</b>	67	54.0 (39.3-82.7)	36.8 (24.1-46.6)	<0.001
<b>Age &lt; 80 years</b>	88	71.5 (48.9-89.5)	41.7 (29.7-66.6)	<0.001
<b>Age ≥ 80 years</b>	57	54.0 (38.2-80.2)	33.5 (22.4-45.5)	<0.001
<b>Non-CKD</b>	79	84.5 (73.5-92.2)	51.1 (39.3-72.1)	<0.001
<b>CKD</b>	66	42.0 (33.1-50.5)	27.4 (17.1-38.1)	<0.001
<b>CKD stage 3A</b>	24	52.8 (49.6-56.0)	38.6 (28.2-45.2)	<0.001
<b>CKD stage 3B</b>	35	37.4 (32.9-42.0)	24.8 (16.1-34.6)	<0.001
<b>CKD stage 4</b>	7	27.7 (25.8-28.2)	16.9 (12.6-23.6)	0.774
<b>KDIGO 1 of AKI</b>	62	50.5 (37.8-74.7)	34.0 (24.8-43.6)	<0.001
<b>KDIGO 2 of AKI</b>	38	63.4 (49.6-83.2)	43.1 (29.9-52.5)	<0.001
<b>KDIGO 3 of AKI</b>	45	80.2 (62.8-92.1)	45.0 (29.0-69.4)	<0.001
<b>Non -oliguria</b>	113	60.4 (42.4-83.5)	38.7 (25.0-51.1)	<0.001
<b>Oliguria</b>	32	75.2 (49.6-89.0)	41.8 (30.3-66.2)	<0.001
<b>Non- hemodialysis</b>	128	62.7 (43.0-84.8)	41.1 (25.6-56.5)	<0.001
<b>Hemodialysis</b>	17	74.1 (49.1-88.6)	31.0 (25.6-45.2)	<0.001

\*median (1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> quartile); DM= diabetes mellitus; SAH= systemic arterial hypertension; CKD = chronic kidney disease

Regarding the clinical characteristics of the patient and of AKI that had the greatest impact on the reduction of GFR, we identified that males (-21.1 vs -13.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) (Figure 2), absent CKD (-26.1 vs -11.8 ml/min/m<sup>2</sup>) (Figure 3), AKI etiology (sepsis -22.3 vs dehydration/hypovolemia -10.8 vs CI -14.6 ml/min/m<sup>2</sup>) (Figure 4), and hemodialysis (-26.7 vs 15.5 ml/min/m<sup>2</sup>) (Figure 5) showed a significant reduction in the median GFR (Table 4). In the group of patients aged  $\geq$  80 years, there was a reduction, but it was not statistically significant (Figure 6). Hypertension also did not interfere with the reduction in GFR (Figure 7). Diabetes mellitus was also not significant (Figure 8). Oliguria was not statistically significant in decreasing GFR (Figure 9). The KDIGO severity criteria did not interfere with the greatest reduction in GFR ( $p>0.05$ ) (Figure 10).

Table 4. Reduction in GFR between different groups.

	<b>Reduction of GFR*</b>	<b>p value</b>
<b>Male</b>	-21.1 (-38.0; -8.8)	0.027
<b>Female</b>	-13.2 (-25.5; -5.5)	
<b>DM</b>	-17.5 (-32.4; -6.9)	ns
<b>Non- DM</b>	-16.8 (-29.9; -6.9)	
<b>Hypertension</b>	-18.5 (-30.4; -7.1)	ns
<b>Non- hypertension</b>	-16.7 (-32.8; -6.9)	
<b>Age <math>\geq</math> 80 years</b>	-17.6 (-30.6; -7.2)	ns
<b>Age &lt; 80 years</b>	-16.7 (-32.6; -6.7)	
<b>CKD</b>	-11.8 (-19.9; -5.9)	<0.001
<b>Non -CKD</b>	-26.1 (-43.7; -7.9)	
<b>KDIGO 1 of AKI</b>	-11.8 (-24.4; -6.5)	ns
<b>KDIGO 2 of AKI</b>	-18.7 (-33.2; -10.7)	
<b>KDIGO 3 of AKI</b>	-21.0 (-35.1; -7.2)	
<b>Sepsis</b>	-22.3 (-33.8; -12.1)	0.037
<b>Dehydration/hypovolemia</b>	-10.8 (-26.8; -5.2)	
<b>CI</b>	-14.6 (-23.0; -6.5)	
<b>Oliguria</b>	-19.3 (-30.1; -9.3)	ns
<b>Non- oliguria</b>	-17.0 (-31.7; -6.9)	
<b>Hemodialysis</b>	-26.7 (-34.6; -18.5)	0.033
<b>Non- hemodialysis</b>	-15.5 (-30.8; -6.6)	

\*median (1<sup>st</sup> - 3<sup>rd</sup> quartile); ns= not significant; DM= diabetes mellitus; SAH= systemic arterial hypertension; CKD = chronic kidney disease

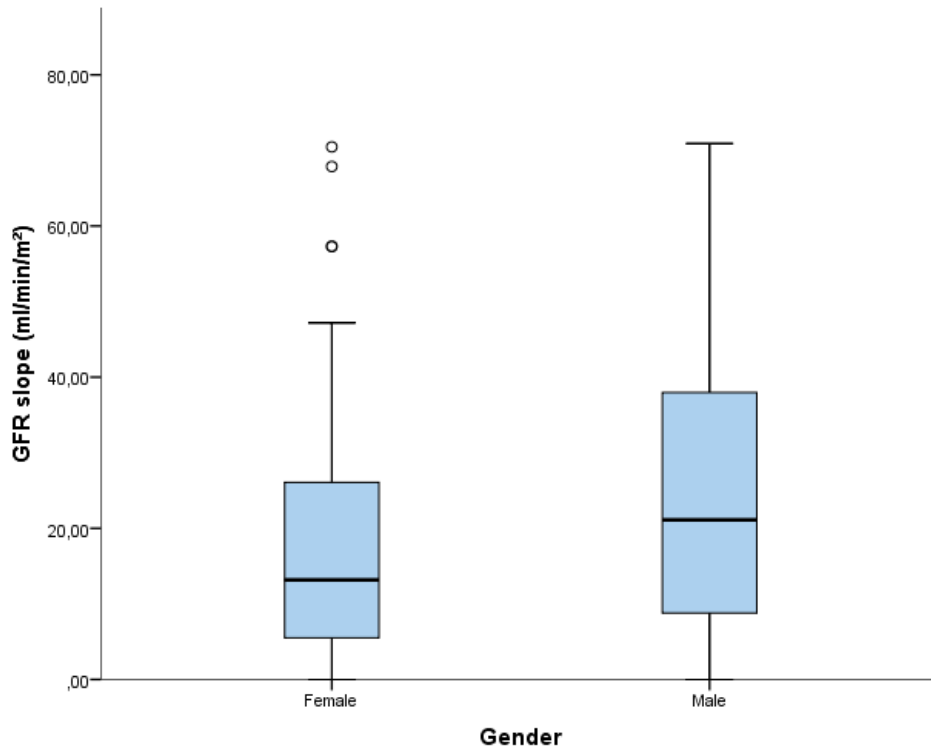


Figure 2: Reduction in GFR according to gender.

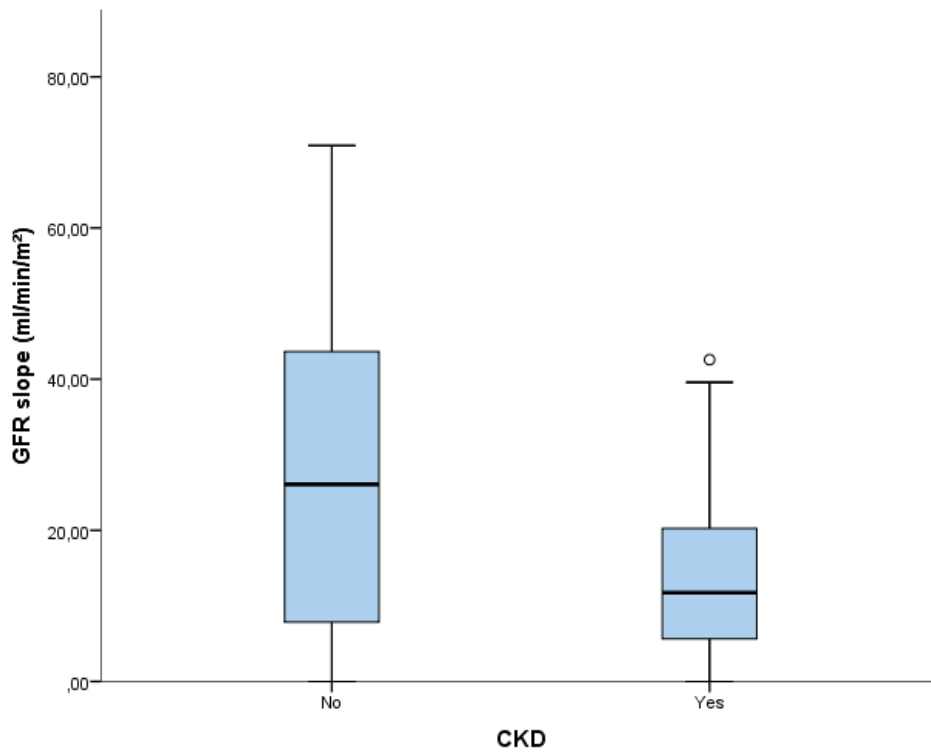


Figure 3: Reduction in GFR in patients with CKD present and CKD absent.

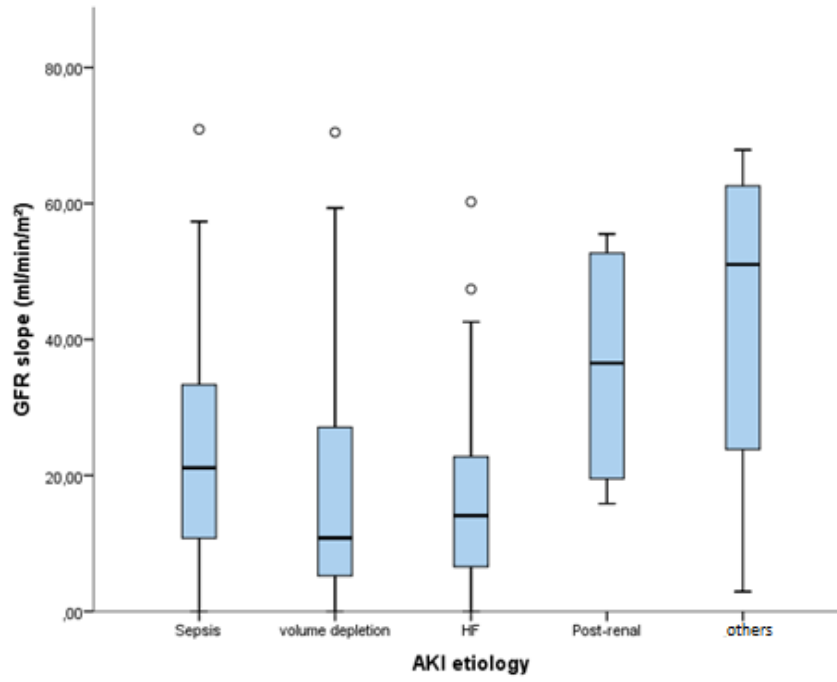


Figure 4: Reduction in GFR according to AKI etiology.

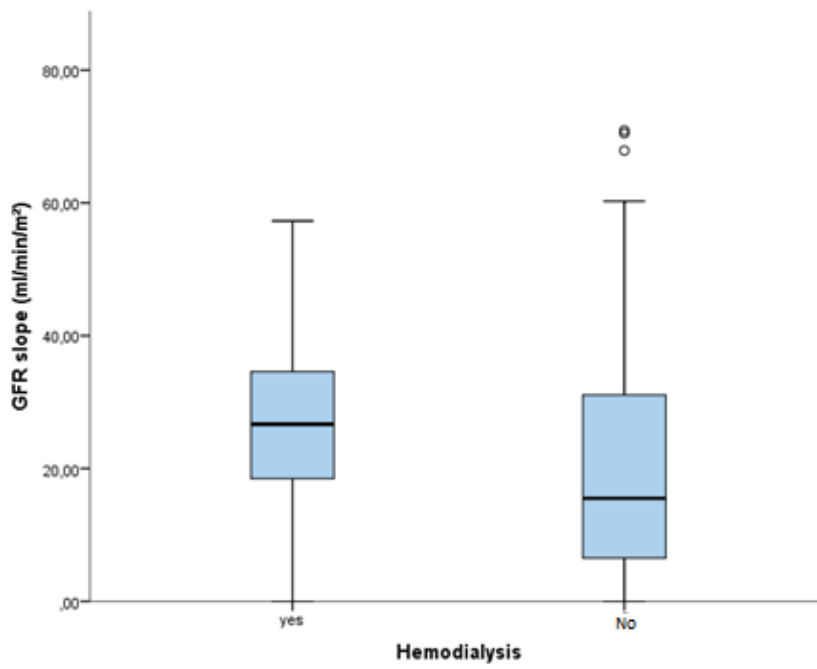


Figure 5: Reduction in GFR in the group that did hemodialysis and did not undergo hemodialysis.

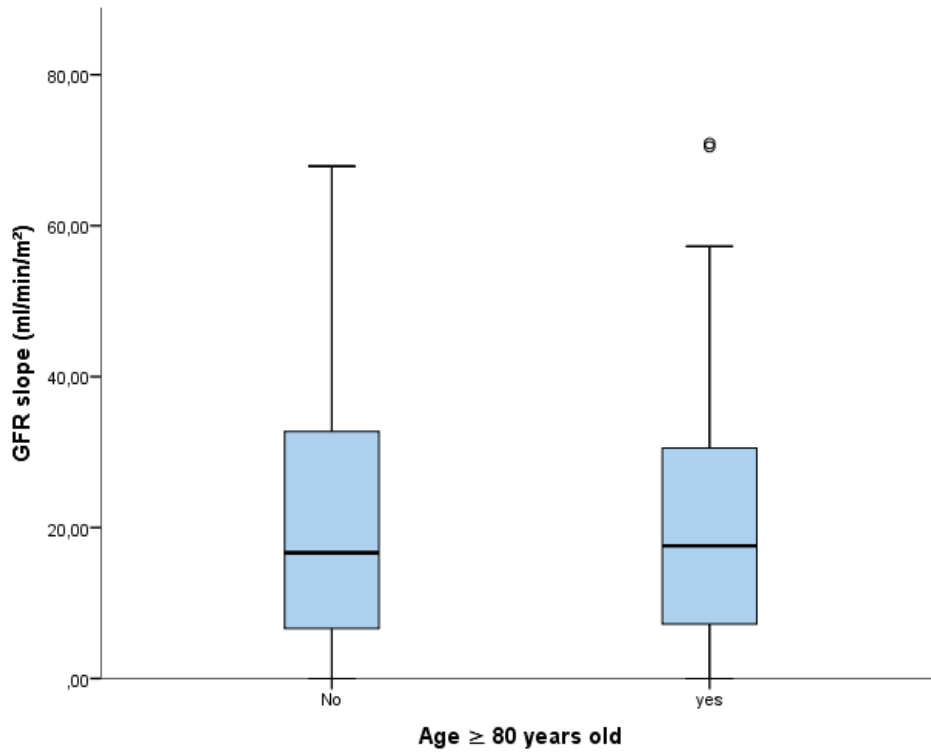


Figure 6: Reduction in GFR in patients < 80 years and > 80 years.

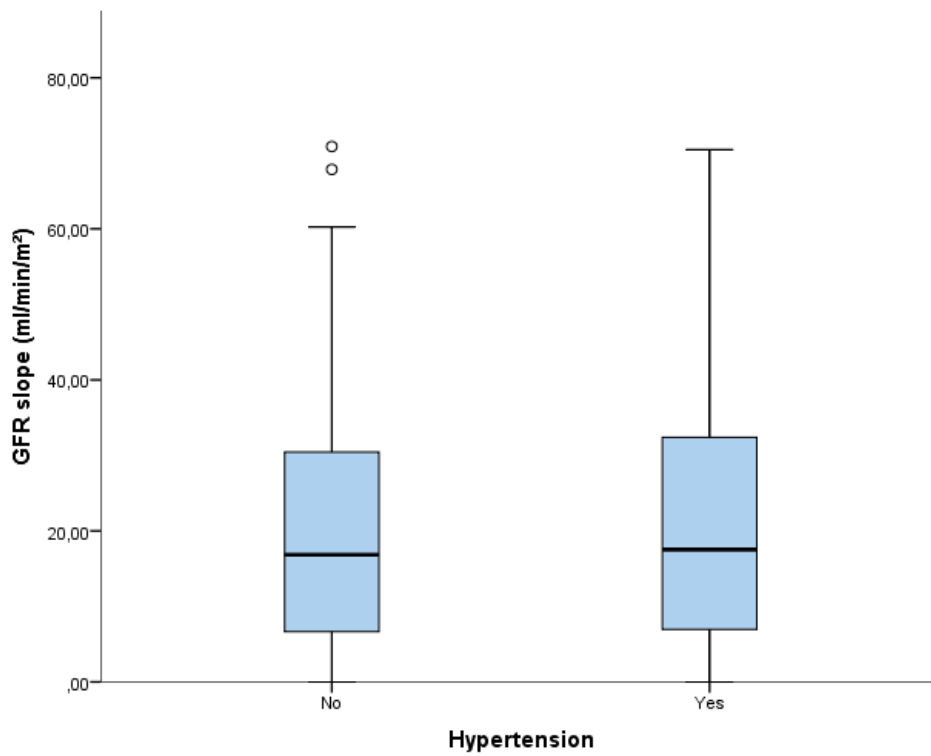


Figure 7: Reduction in GFR in the hypertensive and non-hypertensive groups.

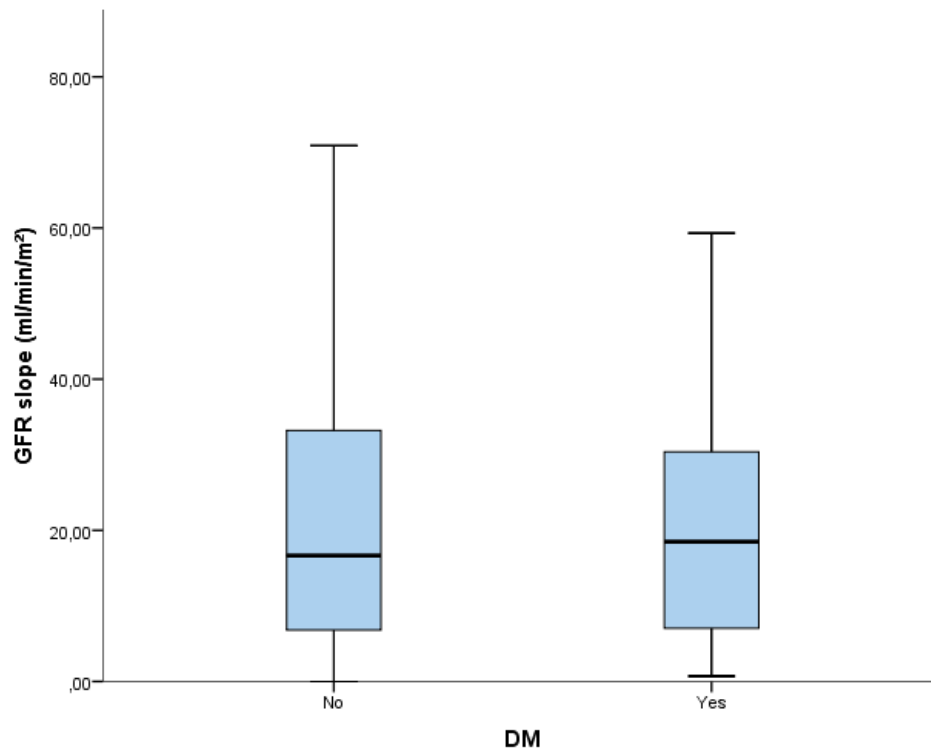


Figure 8: Reduction in GFR in the diabetic and non-diabetic groups.

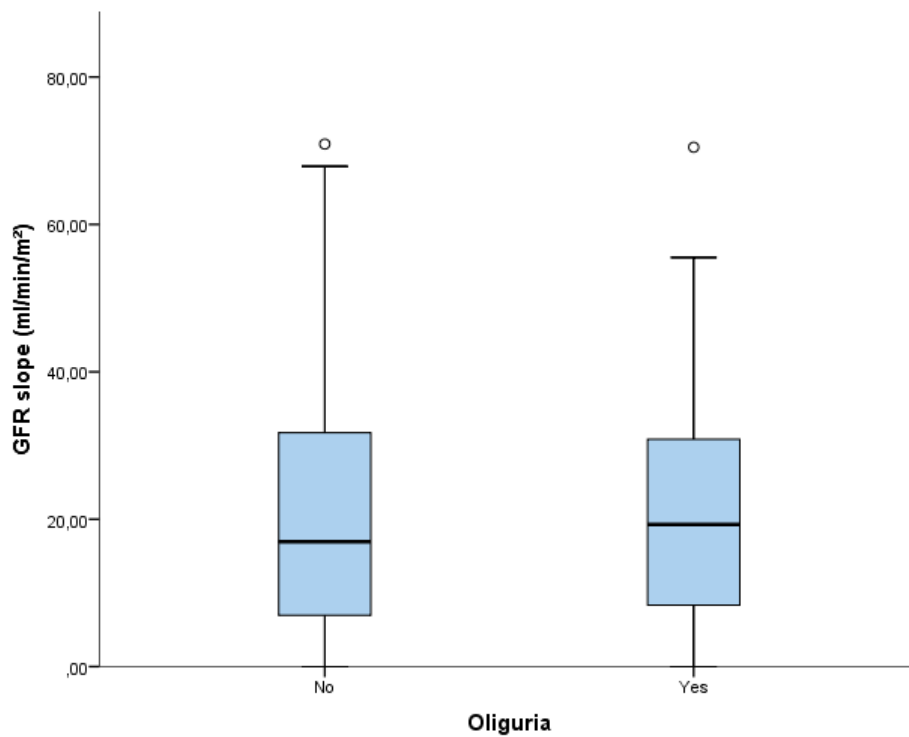


Figure 9: Reduction in GFR in the oliguria and non-oliguria groups.

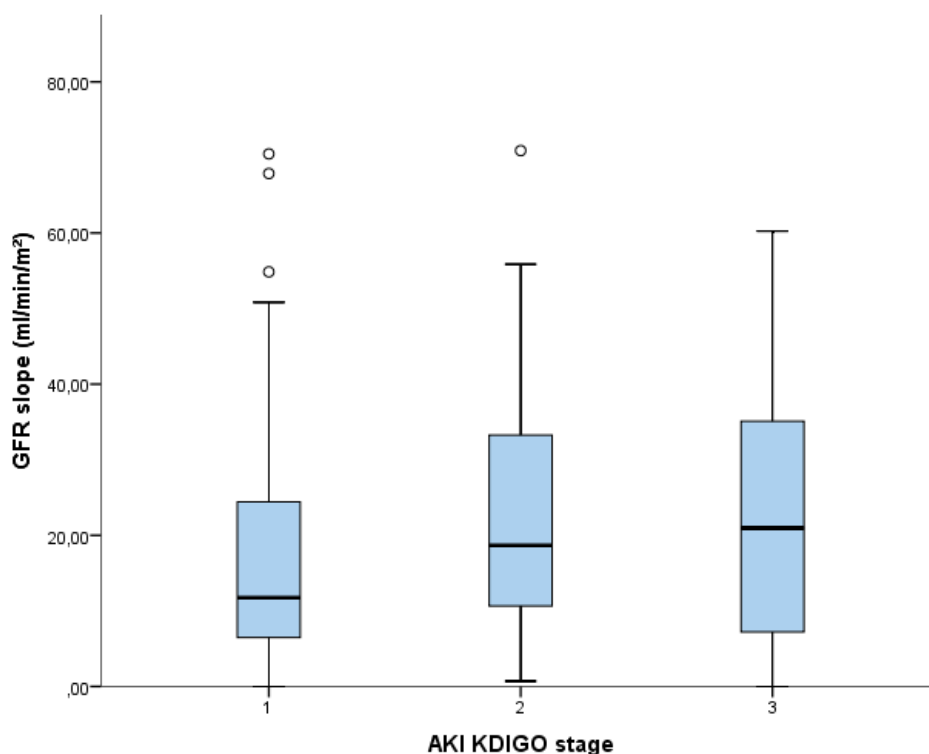


Figure 10: Reduction in GFR in the AKI KDIGO stages.

## Discussion

There are few data on long-term reduction in GFR after AKI in the elderly in hospitalized patients who survived the episode. Studies typically consider patients who required renal replacement therapy and the survival rate of them.

In view of the aging of the population and the increase in the incidence of CKD, it is essential to know the impact of AKI in reducing GFR. For a number of reasons, elderly patients are at higher risk for developing AKI, and certain causes are more often seen in this group, as well as the development and progression of CKD [4].

In our study, there was an average reduction in GFR between T0 and T365 among elderly people of 20.57ml/min/1.73m<sup>2</sup>, which is in accordance with previous meta-analysis that showed that age would be a factor for a greater decline in GFR after AKI [9].

In this retrospective cohort, at least one creatinine level after hospital discharge was evaluated, with an interval of at least 365 days after the AKI event. Accordingly, AKI patients had decreases in GFR regardless of comorbidities and severity of the AKI episode.

Prior research applied the KDIGO criteria to 14,782 patients who underwent coronary angiography between 2004 and 2006. AKI was diagnosed in 1,099, and progression to stage 2 or 3 AKI occurred in 321 patients. The adjusted risk for developing CKD end-stage in stage 2 or 3 patients was 11 times higher than stage 1 [10]. There is a well-established association between AKI and the risk of CKD, and the risk of CKD increases depending on the severity of the AKI [11].

After reviewing studies, we did not find any data that specifically define the value of the mean reduction in GFR in the elderly after AKI. In elderly people, the development of AKI is associated with age-dependent changes, which are independent risk factors for AKI. These changes make such patients more prone to drug-associated toxicities and ischemic injury [2].

Additionally, elderly individuals are very vulnerable to coexisting illnesses and are more likely to require surgery [6].

Few studies have evaluated AKI recovery in the elderly. These criteria are associated with different rates of renal recovery, depending on the study being evaluated. A published research of 474 AKI patients using RIFLE noted that, among patients with normal GFR before AKI, 92% had a complete GFR recovery, 7% had a partial recovery (Cr normalization), and only 0.6% had no recovery (remained on dialysis for 3 months after hospital discharge) [12]. In one cohort, the authors reported a 70% recovery (defined as Cr within 25% of the baseline at 90 days after hospital discharge) and 30% no recovery [13].

In our study, the GFR outcome was assessed at least 365 days after an AKI episode. The hospital discharge as a time point was not used to evaluate recovery because various chronic conditions in very elderly people often extend into hospital stay. Thus, hospital discharge may not be the best time to assess AKI recovery.

After an 8-year follow-up, previous study reported that half of the patients maintained the KDOQI stage at hospital discharge. Nevertheless, the percentage of patients with worsening of KDOQI score was higher in patients with  $GFR \leq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (63.4% versus 37.0%) [8].

Men have a higher incidence of AKI than women, and demonstrated a greater decrease in GFR, as shown in a study that evaluated a reduction in GFR [14].

According to a meta-analysis, AKIN stage 3 had the highest risk for progressing to CKD [6]. Similarly, our work showed that patients with the most severe classification of AKI had greater reduction in GFR.

Previous study demonstrated that the patients who most recovered GFR after AKI were the oldest, and with the lowest baseline GFR. One possible explanation for the apparently paradoxical association of GFR recovery, as observed in our research, is that baseline Cr in AKI definitions classifies moderate AKI in patients with CKD as being the same severe AKI in patients with normal kidney [13].

Another follow-up study reported that short-term mortality is higher in AKI without previous CKD than in AKI in those with CKD, possibly because, in the latter case, a lower degree of nephrotoxic and systemic insult is necessary for the patient to have AKI [15].

The incidence and consequences of AKI have grown considerably, however, despite significant advances in the care of critically ill patients, mortality rates remain high. The diagnostic approach to AKI has not advanced and maintains the same biomarker (creatinine) used for several decades. Thus, in order to improve the identification of patients at risk for AKI and their care for years to come, innovative approaches to early diagnosis and risk stratification are required. In fact, prevention and treatment strategies for AKI are needed.

## Conclusions

The findings revealed a reduction in GFR in the elderly after an episode of AKI, but patients over 80 years old had a less significant worsening of GFR compared to patients aged 65-80 years, as shown in other studies.

Our work reported that the greater the AKI stage according to the AKIN classification, the greater the reduction in GFR, which is in agreement with the literature. This group of patients includes patients who may need dialysis. Notably, this risk has been demonstrated at all stages of AKI injury. In addition to highlighting the increased burden of morbidity and mortality after AKI, these results have valuable financial and logistical implications for the future care needs of AKI survivors.



Patients with preexisting CKD had a decrease in GFR, but the more severe the CKD classification, the lower the decrease in GFR. This is explained by the fact that less aggression classifies AKI as severe in patients who already have impaired renal function.

Finally, our study suggests a significant risk for the development of CKD after an episode of AKI, in individuals over 65 years. This risk increases with the severity of the AKI. The results should raise awareness of the potential risk of developing CKD in the long term and this supports the need for regular follow-up of patients in the period after hospital discharge for early detection of the development of CKD.

## Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper.

## References

- [1] L. G. Yokota, B. M. Sampaio, and E. P. Rocha, “Acute kidney injury in elderly patients : narrative review on incidence, risk factors, and mortality”, *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, vol. 14, no. 11, pp. 217–224, 2018.
- [2] S. Ge, S. Nie, Z. Liu, et al., “Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly chinese patients : a subgroup analysis from the EACH study”, *BMC Nephrology*, pp. 1–8, 2016.
- [3] A. D. Giudice, M. Piemontese, G. Valente, et al., “Acute kidney injury in the elderly: epidemiology, risk factors and outcomes”, *Journal of Nephrology & Therapeutics*, vol. 2, no. 6, 2012.
- [4] M. H. Rosner, “Chapter 18: *Acute Kidney Injury in the Elderly*”, pp. 1–6, 2009.
- [5] B. J. Pereira, S. Barreto, T. Gentil, et al., “Risk factors for the progression of chronic kidney disease after acute kidney injury”, *Brazilian Journal of Nephrology*, pp. 239–245, 2016.
- [6] K. R. Polkinghorne, N. D. Toussaint, and R. Bellomo, “Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure”, *Kidney International*, vol. 95, no. 1, pp. 160–172, 2019.
- [7] W. C. Wimley. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, vol. 176, no. 10, pp. 139–148, 2017.
- [8] B. Ponte, C. Felipe, A. Muriel, M. T. Tenorio, and F. Liaño, “Long-term functional evolution after an acute kidney injury: A 10-year study”, *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 23, no. 12, pp. 3859–3866, 2008.
- [9] S. G. Coca, K. C. Cho, and C. Y. Hsu, “Acute kidney injury in the elderly: Predisposition to chronic kidney disease and vice versa”, *Nephron - Clinical Practice*, vol. 119, no. 1, pp. 19–24, 2011.
- [10] James
- [11] J. R. Ingelfinger, “Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes”, *The New England Journal of Medicine*, 2007.

- [12] T. Z. Ali, I. Khan, W. Simpson, et al., “Incidence and outcomes in acute kidney injury: A comprehensive population-based study”, *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 18, no. 4, pp. 1292–1298, 2007.
- [13] N. Pannu, M. James, B. Hemmelgarn, S. Klarenbach, “Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge”, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 8, no. 2, pp. 194–202, 2013.
- [14] Richards et al. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, vol. 176, no. 5, pp. 139–148, 2018b.
- [15] C. Y. Hsu, G. M. Chertow, C. E. Mcculloch, et al., “Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure”, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 4, no. 5, pp. 891–898, 2009.

## ▪ 6. CONCLUSÕES

Tivemos uma redução importante da TFG nos idosos após episódio de IRA, independente da característica clínica analisada. Quando a redução da TFG foi avaliada de acordo com os estágios KDIGO, observamos uma maior redução de acordo com a elevação do estágio, porém não houve diferença estatisticamente significativa.

Sexo masculino, ausência de DRC sepse e necessidade de hemodiálise impactaram em uma maior redução da TFG.

O acompanhamento ambulatorial da função renal é importante para os pacientes que tiveram IRA, mesmo aqueles que recuperaram função após o evento de IRA, uma vez que estão em risco aumentado para a progressão da DRC. A recuperação renal pode demorar após a IRA. O encaminhamento para a nefrologia deve ser considerado principalmente para pacientes mais idosos e com creatinina elevada na alta hospitalar. Estas práticas poderão ajudar a retardar a progressão da DRC após IRA.

## **7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS**

Este estudo é uma investigação retrospectiva, com reduzido número de pacientes, e dados posteriores a longo prazo não foram avaliados. Este estudo poderia ter informação sobre albuminúria, o que possibilitaria um diagnóstico mais adequado de DRC estágio 1 e 2. É possível que apenas pacientes com risco aumentado de evoluir para DRC tenham sido acompanhados e terem creatinina após um ano.

Nesse estudo, tínhamos uma medida única da creatinina após a alta hospitalar, o que dificulta determinar a progressão da DRC a longo prazo.

Estudos prospectivos, com grupo controle e seguimento mais longo são necessários para confirmar os achados sugeridos pelo presente estudo.

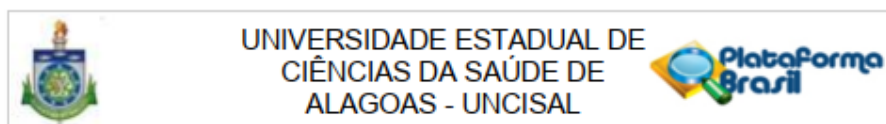
## REFERÊNCIAS

- ALI, T. Z.; KHAN, I.; SIMPSON, W.; et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: A comprehensive population-based study. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 4, p. 1292–1298, 2007.
- BHATRAJU, P. K.; ZELNICK, L. R.; CHINCHILLI, V. M.; et al. Association Between Early Recovery of Kidney Function After Acute Kidney Injury and Long-term Clinical Outcomes. **JAMA network open**, v. 3, n. 4, p. e202682, 2020.
- BUCUVIC, E. M.; PONCE, D.; BALBI, A. L. Risk factors for mortality in acute kidney injury. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 2, p. 156–161, 2011.
- CHERTOW, G. M.; BURDICK, E.; HONOUR, M.; BONVENTRE, J. V.; BATES, D. W. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 16, n. 11, p. 3365–3370, 2005.
- COCA, S. G. Acute Kidney Injury in Elderly Persons Epidemiology of AKI in the Elderly. **The American Journal of Kidney Diseases**, v. 56, n. 1, p. 122–131, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2902696/pdf/nihms191563.pdf>>. .
- COCA, S. G.; CHO, K. C.; HSU, C. Y. Acute kidney injury in the elderly: Predisposition to chronic kidney disease and vice versa. **Nephron - Clinical Practice**, v. 119, n. SUPPL. 1, p. 19–24, 2011.
- DENIC, A.; GLASSOCK, R. J.; RULE, A. D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 23, n. 1, p. 19–28, 2016.
- DU, J. Outcomes of renal function in elderly patients with acute kidney injury. , p. 153–160, 2017.
- FEEST, T. G.; ROUND, A.; HAMAD, S. Incidence of severe acute renal failure in adults: Results of a community based study. **British Medical Journal**, v. 306, n. 6876, p. 481–483, 1993.
- FUNK, I.; SEIBERT, E.; MARKAU, S.; GIRNDT, M. Clinical Course of Acute Kidney Injury in Elderly Individuals above 80 Years. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 41, n. 6, p. 947–955, 2016.
- GE, S.; NIE, S.; LIU, Z.; et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly chinese patients : a subgroup analysis from the EACH study. **BMC Nephrology**, p. 1–8, 2016. BMC Nephrology. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12882-016-0351-2>>. .
- GIUDICE, A. DEL; PIEMONTESE, M.; VALENTE, G.; et al. Journal of Nephrology & Therapeutics Acute Kidney Injury in the Elderly : Epidemiology , Risk Factors and Outcomes. , v. 2, n. 6, 2012.
- HALLAN, S. I.; CORESH, J.; ASTOR, B. C.; et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 8, p. 2275–2284, 2006.
- HSU, C. Y.; CHERTOW, G. M.; MCCULLOCH, C. E.; et al. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 4, n. 5, p. 891–898, 2009.
- HSU, C. Y.; MCCULLOCH, C. E.; FAN, D.; et al. Community-based incidence of acute renal failure. **Kidney International**, v. 72, n. 2, p. 208–212, 2007.
- INGELFINGER, J. R. **Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes**. 2007.
- KELLUM, J. A.; LAMEIRE, N.; ASPELIN, P.; et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. **Kidney International Supplements**, v. 2, n. 1, p. 1–138, 2012.
- LEVEY, A. S.; DE JONG, P. E.; CORESH, J.; et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. **Kidney**

- International**, v. 80, n. 1, p. 17–28, 2011. Elsevier Masson SAS. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483>>. .
- LO, L. J.; GO, A. S.; CHERTOW, G. M.; et al. NIH Public Access. , v. 76, n. 8, p. 893–899, 2010.
- MACEDO, E.; ZANETTA, D. M. T.; ABDULKADER, R. C. R. M. Long-term follow-up of patients after acute kidney injury: Patterns of renal functional recovery. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, p. 1–8, 2012.
- MILIK, A.; HRYNKIEWICZ, E. On translation of LD, IL and SFC given according to IEC-61131 for hardware synthesis of reconfigurable logic controller. **IFAC Proceedings Volumes (IFAC-PapersOnline)**, v. 19, n. 1, p. 4477–4483, 2014.
- N, EUNSUNG MOURADIAN, M. M. 基因的改变 NIH Public Access. **Bone**, v. 23, n. 1, p. 1–7, 2008.
- PANNU, N.; JAMES, M.; HEMMELGARN, B.; KLARENBACH, S. Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 2, p. 194–202, 2013.
- PEREIRA, B. J.; BARRETO, S.; GENTIL, T.; et al. Original Article | Original Risk factors for the progression of chronic kidney disease after acute kidney injury. , p. 239–245, 2016.
- POLKINGHORNE, K. R.; TOUSSAINT, N. D.; BELLOMO, R. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. **Kidney International**, v. 95, n. 1, p. 160–172, 2019. Elsevier Inc. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.036>>. .
- PONTE, B.; FELIPE, C.; MURIEL, A.; TENORIO, M. T.; LIAÑO, F. Long-term functional evolution after an acute kidney injury: A 10-year study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 23, n. 12, p. 3859–3866, 2008.
- RICHARDS ET AL. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 5, p. 139–148, 2018a.
- RICHARDS ET AL. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 5, p. 139–148, 2018b.
- ROSNER, M. H. Chapter 18 : Acute Kidney Injury in the Elderly. , p. 1–6, 2009.
- SCHIFFL, H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: A prospective study in critically ill patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 5, p. 1248–1252, 2006.
- DA SILVA, G. B.; DE FRANCESCO DAHER, E.; SALANI MOTA, R. M.; MENEZES, F. A. Risk factors for death among critically ill patients with acute renal failure. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 124, n. 5, p. 257–263, 2006.
- WIMLEY, W. C. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 10, p. 139–148, 2017.
- XU, L.; WU, Y.; CHEN, Y.; et al. Is acute kidney injury age-dependent in older adults: an observational study in two centers from North China. **BMC Geriatrics**, v. 21, n. 1, p. 1–7, 2021. BMC Geriatrics.
- YOKOTA, L. G.; SAMPAIO, B. M.; ROCHA, E. P. Acute kidney injury in elderly patients : narrative review on incidence , risk factors , and mortality. , p. 217–224, 2018.

## ANEXOS

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DA PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA APÓS LESÃO RENAL AGUDA EM IDOSOS NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ.

**Pesquisador:** Rodrigo Peixoto Campos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 37027420.1.0000.5011

**Instituição Proponente:** SANTA CASA DE MISERICORDIA DE MACEIO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

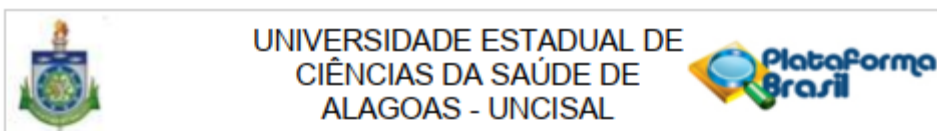
**Número do Parecer:** 4.504.674

**Apresentação do Projeto:**

As informações relativas à "Apresentação do projeto", "Objetivo da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram extraídas do PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1476779.pdf postado em 21/12/2020.

Introdução: Até 2004, a Injúria Renal Aguda (IRA) era geralmente definida, com algumas variações, como um aumento súbito da concentração de creatinina sérica, frequentemente acompanhada por diminuição do débito urinário. (Ingelfinger, 2007) E desde então tentam padronizaram o estudo da lesão renal aguda, permitindo a classificação dos pacientes em subgrupos. As classificações como RIFLE, AKIN e KDIGO vem sendo usadas com o objetivo de uma padronização mundial e maior acurácia e velocidade no diagnóstico da Injúria Renal Aguda. O critério RIFLE, organizado pela ADQI, corresponde ao acrônimo em inglês para Risk of renal dysfunction; Injury to the kidney; Failure of kidney function, Loss of kidney function and Endstage kidney disease. O critério AKIN (da Acute Kidney Injury Network) surgiu do trabalho conjunto de nefrologistas e intensivistas, com o intuito de tornar o critério RIFLE mais sensível e com maior reprodutibilidade. Esse propôs uma nova definição, levando em conta menores alterações nos valores da creatinina sérica (sCr), bem como o estabelecimento de um período de 48 horas para determinar a alteração na creatinina, além de incluir pacientes em terapia de substituição renal como parte do estágio 3 da classificação. Outra grande vantagem do critério AKIN é a não utilização da

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113  
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300  
 UF: AL Município: MACEIO  
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: cep@uncisal.edu.br



Continuação do Parecer: 4.504.674

creatinina basal isoladamente. Injúria Renal Aguda não é compreendida como uma doença isolada, devendo ser vista como um grupo heterogêneo de patologias que resulta em diminuição abrupta da função renal. As consequências desse prejuízo são amplamente discutidas, levando ao estabelecimento de critérios diagnósticos que foram alvo de modificações nos últimos anos. De acordo com as diretrizes atuais da Kidney Disease

Improving Global Outcome (KDIGO), IRA é definida como aumento na sCr de, pelo menos, 0.3mg/dL ou 50% dos valores basais em até 48 horas, ou ainda, um volume urinário menor que 0.5mg/kg/h por, no mínimo, 6 horas. As definições da KDIGO abrangem tanto os critérios AKIN como RIFLE, podendo ainda ser aplicado aos pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) que não receberam terapias de substituição renal. A doença

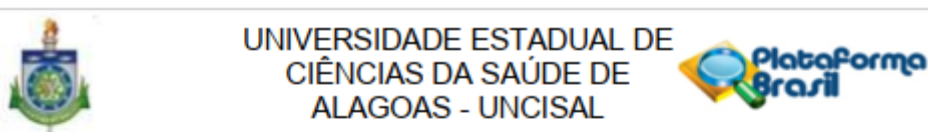
renal crônica (DRC) integra condições prejudiciais aos rins as quais diminuem sua capacidade de filtração. Os níveis de resíduos elevados no sangue desenvolvem, lentamente, complicações como pressão arterial elevada, anemia, danos nos nervos, aumento do risco de doenças cardíacas e vasculares. A detecção e o tratamento precoces regridem a evolução da doença, haja vista, o risco de, eventualmente, progredir para terapia de substituição renal (hemodiálise) ou insuficiência renal. A queda do Ritmo de Filtração Glomerular (RFG) pode representar uma anomalia renal. Os

níveis normais do RFG variam conforme o gênero, idade, sexo, tamanho corporal, atividade física, dieta, terapia farmacológica e estados fisiológicos como gravidez. Os valores, normalmente, esperados são: 130 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> para homens e 120 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> para mulheres. Conforme o indivíduo envelhece ocorre perda progressiva de néfrons, de tal forma que aos 80 anos o RFG cai a aproximadamente 50% do valor medido em um jovem saudável. A DRC é caracterizada pelo RFG menor que 60 mL/min por 1,73m<sup>2</sup> ou como dano renal que persiste por pelo menos 3 meses. A Lesão Renal Aguda tem como fatores de risco, os mais destacados são idade, sepse, cirurgia, internação prolongada e presença de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus (DM), cardiopatia, hepatopatias e DRC. Dentre esses fatores de risco, a

idade dos pacientes destaca-se como um dos fatores mais importantes, pois devido aos avanços na assistência à saúde, as pessoas estão vivendo mais e, conseqüentemente, envelhecendo o que leva a um aumento da demanda da população idosa em saúde. No Brasil, a proporção de pessoas com idade 60 aumentou de 6,7% em 1990 para 8,1% em 2000, e as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística sugerem que essa população chegará a 64 milhões até 2050, o que corresponde para 24,6% do total de habitantes brasileiros. (Yokota, Sampaio, & Rocha, 2018). Os pacientes idosos admitidos em UTI vêm aumentando nos últimos anos, essa população será a principal usuária dos serviços de saúde. Os idosos podem apresentar LRA por envelhecimento

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113  
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300  
 UF: AL Município: MACEIO  
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: cep@uncisal.edu.br

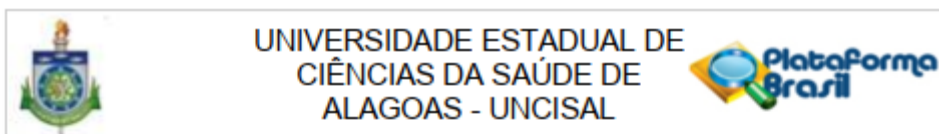




Continuação do Parecer: 4.504.674

renal, alta frequência de comorbidades, o que os leva a submeter-se a vários procedimentos médicos, que também são fatores de risco para LRA.(Pereira et al., 2016) Os rins, assim como o resto do corpo, envelhecem e, no processo de envelhecimento, atrofiam e deixam de desempenhar suas funções básicas. Envolve glomeruloesclerose, fibrose intersticial por atrofia tubular e aterosclerose, definindo assim a nefrosclerose senil. Essa senilidade renal pode ser caracterizada por alterações morfológicas, anatômicas e funcionais que acabam por levar a um menor desempenho do processo de filtração, facilitando, portanto, a instalação de IRA. Em idosos com DRC é fator de risco para não recuperação da LRA e progressão da DRC. É menos provável que pacientes mais jovens evoluam para DRC terminal e quando ocorre a progressão é mais lenta do que em pacientes mais velhos. Assim como os pacientes com múltiplas LRA ou por tempo prolongado progredem para DRC.(Giudice et al., 2012) A Hipertensão arterial está associada com estresse nas paredes dos vasos, isso leva a diminuição da elasticidade arterial, leva a estenose do lúmen do vaso e faz com que tenha uma diminuição do fluxo sanguíneo renal o que favorece a suscetibilidade a LRA. Insuficiência Cardíaca ocorre um aumento da mortalidade, piora da função renal, devido baixa perfusão renal, por causa do baixo débito cardíaco, hipovolemia relativa, vai levar a congestão venosa e ocorre doença intrínseca renal. Diabetes os altos níveis de glicemia, faz com que ocorra a glicação não enzimática o que leva a oclusão glomerular, somado a isso tem o excesso de sorbitol que ocasiona stress hiperosmótico e dano celular. O uso de contraste muito comum entre os idosos leva ao dano tubular direto, com alteração da perfusão renal e alteração da hemodinâmica intra-renal. O mecanismo de progressão de DRC após LRA não está completamente esclarecido, provavelmente estão envolvidos lesão endotelial, perda de néfrons e o grau de fibrose túbulo intersticial. Os mecanismos associados incluem o efeito sistêmico e intrarenal da hipertensão e hiperfiltração glomerular, hipertrofia tubular e atrofia, fibrose túbulo intersticial, suscetibilidade genética. A injúria endotelial, tamanho do dano tubular e vascular pode levar a hipóxia tecidual e isquemia por sua vez afetam a função celular renal. A combinação entre insuficiência vascular, hipertensão glomerular, fibrose intersticial perpetuam a lesão. Outros fatores incluem desregulação de apoptose, reposta celular anormal. Esses mecanismos fazem com que a fibrose continue mesmo após a LRA ter sido resolvida.(Ingelfinger, 2007) As causas de lesão renal no idoso: Pré renal, principal causa é a diminuição da perfusão renal, como na desidratação, que é muito comum nessa população; Renal, a necrose tubular aguda devido ao uso de drogas nefrotóxicas, como contrastes, isquemias, pós cirurgias cardíacas, também tem o uso dos AINEs, IECA ou BRA; Pós renal teria a

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113  
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300  
 UF: AL Município: MACEIO  
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: cep@uncisal.edu.br



Continuação do Parecer: 4.504.674

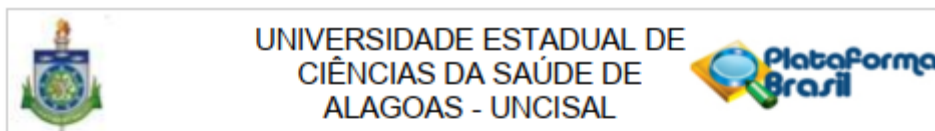
hiperplasia prostática benigna e o câncer de próstata.(Ge et al., 2016) No meio hospitalar, os principais fatores de risco são terapia intensiva, Insuficiência cardíaca e a própria DRC. A LRA comunitária os principais fatores são a pneumonia e DRC.

**Hipótese:** Acreditamos que a população idosa quando após o desenvolvimentos de IRA pode ser mais susceptível à progressão para DRC por, sendo assim decidimos por realizar uma análise retrospectiva de um grupo de pacientes idosos que desenvolveram IRA em uma unidade hospitalar para identificar a incidência de idosos que evoluíram para DRC.

**Metodologia Proposta:** Este estudo é uma coorte retrospectiva realizada em um hospital terciário, Santa Casa de Misericórdia de Maceió. Coletaremos os dados de pacientes com injúria renal aguda com idade igual ou acima de 65 anos que foram avaliados pelo serviço de nefrologia durante o período de 01 de janeiro de 2012 até 31 de dezembro de 2018 e que apresentaram diagnóstico de injúria renal aguda. Pacientes com diagnóstico de doença renal crônica estágio 4 (TFG estimada menor que 30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) e estágio 5 (TFG estimada menor que 15ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), transplantados renais e aqueles que faleceram durante o internamento serão excluídos. Todos os dados serão coletados através da revisão de prontuário eletrônico. A taxa de filtração de glomerular basal será estimada pela Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Equation (CKD-EPI). Utilizaremos o menor nível de creatinina identificado para calcular a TFG basal. Essa creatinina utilizada, considerada como basal, poderá ser anterior ao internamento num período máximo de seis meses prévio, na admissão, durante o internamento ou no momento da alta hospitalar. Para avaliar a progressão para doença renal crônica após o desenvolvimento de injúria renal aguda, uma nova TFG será avaliada num período mínimo de três meses após o diagnóstico da injúria renal aguda. Os pacientes que desenvolverem DRC serão classificados de acordo com os critérios do Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) para os estágios 3a, 3b, 4 e 5. Serão avaliados os seguintes dados: sexo, presença prévia de DRC estágio 3a e 3b, etiologia da IRA, presença de DM e HAS, presença de oligúria, necessidade de terapia renal substitutiva, realização de terapia renal substitutiva, uso de drogas vasoativas e ventilação mecânica e tempo de internamento.

**Critério de Inclusão:** Pacientes com injúria renal aguda com idade igual ou superior a 65 anos que foram avaliados pelo serviço de nefrologia durante o período de 01 de janeiro de 2012 até 31 de dezembro de 2018 e apresentaram diagnóstico de injúria renal aguda

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113		
Bairro: PRADO		CEP: 57.010-300
UF: AL	Município: MACEIO	
Telefone: (82)3315-6787	Fax: (82)3315-6787	E-mail: cep@uncisal.edu.br



Continuação do Parecer: 4.504.674

**Critério de Exclusão:** Paciente com DRC estágio 4 ou 5 e transplantador renais. Paciente que faleceram também foram excluídos.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Analisar o efeito da Lesão Renal Aguda na progressão da Doença Renal Crônica em idosos internados na Santa Casa de Misericórdia de Maceió.

**Objetivo Secundário:**

Identificar a taxa de recuperação da função renal após 3 meses depois da Lesão Renal Aguda em idosos. Avaliar a redução da taxa de filtração glomerular após 3 meses da Lesão Renal Aguda e os fatores de risco determinantes da redução.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos intrínsecos a esta pesquisa seria divulgação de dados do paciente, porém esse risco é minimizado através do uso do prontuário eletrônico, para proteger o paciente.

**Benefícios:**

A análise da progressão da DRC após IRA proporciona uma reflexão crítica, podendo servir como base ao estabelecimento de intervenções mais adequadas a população estudada. Além disso, a análise dos desfechos ocorridos favorece a percepção de possíveis indicadores associados ao prognóstico. Através dos resultados poderemos perceber a necessidade de manter em acompanhamento ambulatorial os pacientes após IRA em idosos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente estudo se encontra de acordo com a Resolução 466/12.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O presente estudo se encontra de acordo com a Resolução 466/12.

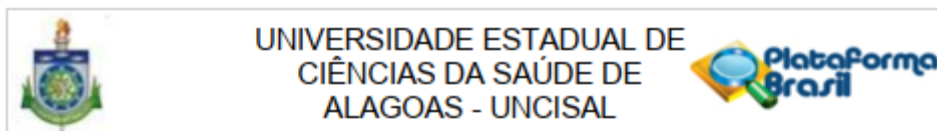
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O presente estudo se encontra de acordo com a Resolução 466/12.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Nesta oportunidade, lembramos que o pesquisador tem o dever de durante a execução do

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113		CEP: 57.010-300
Bairro: PRADO		
UF: AL	Município: MACEIO	
Telefone: (82)3315-6787	Fax: (82)3315-6787	E-mail: cep@uncisal.edu.br



Continuação do Parecer: 4.504.674

experimento, manter o CEP informado através do envio a cada seis meses, de relatório consubstanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1476779.pdf	21/12/2020 16:24:19		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	03/10/2020 08:54:40	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Brochura Pesquisa	projeto.odt	29/09/2020 13:48:53	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Outros	isencao.pdf	29/09/2020 13:06:05	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	29/09/2020 12:32:40	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Outros	analise.pdf	17/08/2020 07:50:03	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	23/06/2020 15:27:58	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	23/06/2020 14:19:21	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETOMESTRADO.pdf	23/06/2020 14:14:53	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	23/06/2020 10:40:15	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito
Declaração de concordância	autorizacao.pdf	23/06/2020 10:35:05	Rodrigo Peixoto Campos	Aceito

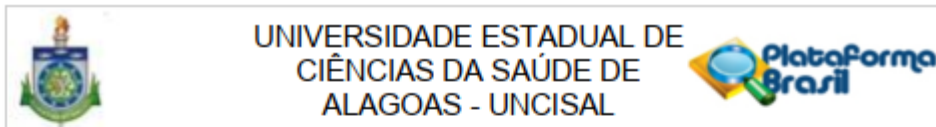
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113  
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300  
 UF: AL Município: MACEIO  
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: cep@uncisal.edu.br



Continuação do Parecer: 4.504.674

MACEIO, 20 de Janeiro de 2021

---

Assinado por:  
**MARIA DO CARMO BORGES TEIXEIRA**  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113  
Bairro: PRADO CEP: 57.010-300  
UF: AL Município: MACEIO  
Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: cep@uncisal.edu.br



