



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

Koody Andre Hassemi Kitawara

**Descontinuação do suporte renal agudo em pacientes com
lesão renal aguda: estudo de coorte para identificação de
preditores de sucesso e de seu impacto na morbimortalidade**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção do
título de Mestre em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce

**Botucatu
Janeiro 2023**

Koody Andre Hassemi Kitawara

**Descontinuação do suporte renal agudo em pacientes com
lesão renal aguda: estudo de coorte para identificação de
preditores de sucesso e de seu impacto na morbimortalidade**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina de Botucatu,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Medicina

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Ponce.

Botucatu
Janeiro 2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Kitawara, Koody Andre Hassemi.

Descontinuação do suporte renal agudo em pacientes com
lesão renal aguda : estudo de coorte para identificação de
preditores de sucesso e de seu impacto na morbimortalidade
/ Koody Andre Hassemi Kitawara. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Daniela Ponce

Capes: 40101134

1. Lesão renal aguda. 2. Terapia de substituição renal.
3. Prognóstico. 4. Suspensão de tratamento.

Palavras-chave: Descontinuação; Fatores preditivos; Lesão
renal aguda; Sucesso de interrupção; Suporte renal agudo.

Agradecimentos

A Deus pelo dom da vida e por cada passo guiado até aqui,
À professora Daniela Ponce, minha orientadora, incrível nefrologista, fonte de
admiração, inspiração e grande responsável pelo meu desenvolvimento como
pesquisador,
À Clínica Médica Geral de Botucatu por todos os ensinamentos, vivências e pelo meu
crescimento como residente nesses dois anos,
Aos colegas residentes de Clínica Médica do HC-FMB UNESP pelo companheirismo,
amizade e aprendizado,
À Maria Irma e Cristine Ohara pela participação na coleta de dados e na equipe de
pesquisa,
Ao meu falecido pai Cláudio que estaria feliz pela minha conquista,
A minha mãe Lídia e meu padrasto Roberto, meus maiores incentivadores, que vieram
de longe para prestigiar a defesa,
Aos meus demais parentes e amigos pela torcida, suporte, carinho e orações.

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais volta ao seu tamanho original”

Albert Einstein

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUÇÃO	11
2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	15
3. OBJETIVOS	15
4. PACIENTES E MÉTODOS	16
4.1 População estudada.....	16
4.2 Considerações éticas.....	16
4.3 Suporte Renal Agudo.....	17
4.4 Protocolo de estudo.....	18
4.5 Análise estatística.....	19
5. RESULTADOS	20
5.1 Estudo retrospectivo.....	20
5.2 Estudo prospectivo.....	30
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÃO.....	51
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	522
ANEXO 1	587
ANEXO 2	58

RESUMO: Dada a importância clínica da lesão renal aguda (LRA) no contexto intra-hospitalar várias estratégias terapêuticas como o suporte renal agudo (SRA) têm sido testadas, utilizadas e estudadas. Poucos estudos apresentam critérios consensuais, utilizados na prática clínica, acerca do momento ideal para a interrupção do SRA nos pacientes com LRA em resolução. **Objetivos:** O projeto teve como objetivo analisar, retrospectivamente, critérios utilizados em nosso serviço para interrupção do SRA em pacientes com LRA em resolução e identificação de preditores de sucesso para descontinuação do processo dialítico, com posterior elaboração de protocolo/fluxograma clínico para uniformizar as tomadas de decisões dos médicos nefrologistas. Após a divulgação e aplicação do protocolo, objetivou-se avaliar prospectivamente o sucesso da descontinuação da terapia de SRA e compará-lo com o controle histórico. **Metodologia:** Estudo dividido em dois subprojetos: o primeiro um estudo retrospectivo longitudinal no qual foram analisados pacientes com LRA grave, compreendidos no período de janeiro de 2011 a junho de 2020, que tiveram o SRA cessado durante a internação hospitalar. O sucesso da descontinuação foi definido como a não necessidade de retornar o tratamento dialítico em 10 dias após interrupção. O segundo subprojeto foi um estudo prospectivo longitudinal (coorte) que, após a elaboração e divulgação de um protocolo/fluxograma para a descontinuação do SRA com base nos resultados do primeiro estudo e nas evidências existentes na literatura, analisou a taxa de sucesso de descontinuação dos SRA de julho de 2020 a julho de 2021, e o comparou com o do controle histórico dos anos de 2011 a 2020. Em ambos os subprojetos, fora utilizado o Teste do Qui-Quadrado para a comparação de variáveis categóricas e o Teste t para as variáveis contínuas se distribuição normal ou Mann Whitney se distribuição não normal. Em todos os testes realizados, fora considerado o nível de significância de 5%. **Resultados:** Sucesso na interrupção do SRA e alta hospitalar ocorreram para maioria dos pacientes (85 e 74%, respectivamente) do estudo retrospectivo. A menor concentração de proteína C reativa (PCR), ausência da necessidade de ventilação mecânica no momento da interrupção foram identificadas como variáveis associadas ao sucesso da descontinuação (OR 0,969, CI 0,918– 0,998, $p=0,031$; OR 0,919, CI 0,901–0,991, $p=0,030$; respectivamente), enquanto a ausência de comorbidades como doença renal crônica (OR 0,234, CI 0,08–0,683, $p=0,008$), doença cardiovascular (OR 0,353, CI 0,134– 0,929, $p=0,035$) e hipertensão (OR 0,278, CI 0,003–0,882, $p=0,009$), bem como maiores valores de pH no momento da indicação do SRA (OR 1,273, CI 1,003–1,882, $p=0,041$), ventilação mecânica no momento da interrupção dialítica (OR 0,19, CI 0,19–0,954, $p=0,038$) e o sucesso na descontinuação

dialítica (OR 8,657, CI 3,135–23,906, $p < 0,001$) foram identificadas como variáveis associadas à alta hospitalar. No segmento prospectivo, para considerar a interrupção do SRA foram adotados os seguintes critérios: Noradrenalina $< 0,2$ mcg/kg/min; $FiO_2 < 40\%$; BH cumulativo $< +1000$ mL e/ou $< 2\%$ do peso nas últimas 72h; Bicarbonato > 20 ; K $< 5,5$; Ureia < 120 ; Débito urinário $> 0,5$ mL/kg/h sem diurético e > 1 mL/kg/h com diurético por pelo menos 24 horas; *clearance* de creatinina > 15 mL/min. Observou-se que a menor concentração de PCR na interrupção do SRA, maiores valores de débito urinário e *clearance* de creatinina (OR: 0.943, CI 0.905-0.983, $p=0.006$; OR: 1.078; IC: 1.0082-1.176, $p=0.009$; OR: 1.091, IC: 1.012-1.213; $p=0.004$;) foram associados a maior taxa de sucesso de descontinuação da terapia dialítica. Por outro lado, nota-se que o não uso de DVA na descontinuação e o sucesso da descontinuação em si estiveram associados ao desfecho de alta hospitalar (OR: 0.143; IC: 0.047-0.44; $p=0.001$; OR: 3.745; IC:1.047 – 13.393; $p=0.042$). **Conclusão:** Identificou-se menor valor da proteína C reativa, no momento da interrupção, como fator preditor para o sucesso da descontinuação tanto no segmento retrospectivo e prospectivo (AUC $> 0,75$; Sensibilidade e Especificidade $> 0,85$). Em ambos os estudos também se notou que o sucesso da descontinuação do SRA constituiu fator preditivo para alta hospitalar. A ausência de VM no momento da interrupção se mostrou como fator preditivo para sucesso no segmento retrospectivo, enquanto no prospectivo fora o maior *clearance* de creatinina e maior débito urinário que se mostraram como fatores preditivos. Ausência de comorbidades (HAS, DRC, DCV), ausência de VM na interrupção e maior valor de pH na indicação do SRA, configuraram-se como fatores preditivos para alta hospitalar no estudo retrospectivo. Ao passo que no estudo prospectivo, a necessidade de DVA no momento da interrupção esteve associada ao desfecho desfavorável. A análise da área do Clearance de Creatinina foi superior a 0,80, sendo bom preditor do sucesso da interrupção do SRA, com sensibilidade e especificidade superiores a 0,90. Enquanto o débito urinário apresentou baixa AUC (0,62), sensibilidade e especificidade inferiores a 0,75.

Palavras Chave: lesão renal aguda; suporte renal agudo; descontinuação; sucesso; critérios de interrupção; fatores preditivos

ABSTRACT: Given the clinical importance of acute kidney injury (AKI) in the in-hospital context, several therapeutic strategies such as acute kidney replacement therapy (AKRT) have been tested, used and studied. Few studies present consensus criteria, used in clinical practice, about the ideal moment for AKRT interruption in patients with AKI in resolution. **OBJECTIVE:** The project aimed to retrospectively analyze criteria used in our service for AKRT interruption in patients with AKI in resolution and identification of success predictors for discontinuation of the dialysis process, with subsequent elaboration of protocol/clinical flowchart to standardize the procedures of decisions by nephrologists. After the dissemination and application of the protocol, the objective was to prospectively evaluate the success of the discontinuation of the AKRT and compare it with the historical control. **METHODS:** Study divided into two subprojects: the first a retrospective longitudinal study in which patients with severe AKI were analyzed, from January 2011 to June 2020, who had AKRT ceased during hospitalization. Discontinuation success was defined as not needing to resume dialysis treatment within 10 days after interruption. The second subproject was a prospective longitudinal study (cohort) which, after the elaboration and dissemination of a protocol/flowchart for the discontinuation of the AKRT based on the results of the first study and on the existing evidence in the literature, analyzed the success rate of discontinuation of the AKRT from July 2020 to July 2021, and compared it with the historical control for the years 2011 to 2020. In both subprojects, the Chi-Square Test was used to compare categorical variables and the t Test for the continuous variables if normally distributed or Mann Whitney if non-normally distributed. In all tests performed, a significance level of 5% was considered. **RESULTS:** Success in AKRT interruption and hospital discharge occurred for most patients (85 and 74%, respectively) in the retrospective study. The lowest concentration of C-reactive protein (CRP), absence of need for mechanical ventilation at the time of discontinuation were identified as variables associated with successful discontinuation (OR 0.969, CI 0.918–0.998, $p=0.031$; OR 0.919, CI 0.901–0.991, $p=0.030$; respectively), while the absence of comorbidities such as chronic kidney disease (OR 0.234, CI 0.08–0.683, $p=0.008$), cardiovascular disease (OR 0.353, CI 0.134–0.929, $p=0.035$) and hypertension (OR 0.278, CI 0.003–0.882, $p=0.009$), as well as higher pH values at the time of RAS indication (OR 1.273, CI 1.003–1.882, $p=0.041$), mechanical ventilation at the time of dialysis interruption (OR 0.19, CI 0.19–0.954, $p=0.038$) and successful discontinuation of dialysis (OR 8.657, CI 3.135–23.906, $p<0.001$) were identified as variables associated with hospital discharge. In the prospective segment, to

consider AKRT interruption, the following criteria were adopted: Noradrenaline < 0.2 mcg/kg/min; FiO₂ $< 40\%$; Cumulative BH $< +1000$ mL and/or $< 2\%$ of body weight in the last 72h; Bicarbonate > 20 ; K <5.5 ; Urea < 120 ; Urinary output > 0.5 mL/kg/h without diuretic and > 1 mL/kg/h with diuretic for at least 24 hours; creatinine clearance > 15 mL/min. It was observed that the lowest concentration of CRP in the interruption of the AKRT, higher values of urinary output and creatinine clearance (OR: 0.943, CI 0.905-0.983, $p=0.006$; OR: 1.078; CI: 1.0082-1.176, $p=0.009$; OR: 1091, CI: 1012-1213; $p=0.004$;) were associated with a higher success rate of discontinuation of dialysis therapy. On the other hand, it is noted that the non-use of VAD in the discontinuation and the success of the discontinuation itself were associated with the outcome of hospital discharge (OR: 0.143; CI: 0.047-0.44; $p=0.001$; OR: 3.745; CI: 1,047 – 13,393; $p=0.042$). **CONCLUSION:** A lower value of C-reactive protein at the time of discontinuation was identified as a predictor of successful discontinuation both in the retrospective and prospective segments (AUC > 0.75 ; Sensitivity and Specificity > 0.85). In both studies it was also noted that the success of AKRT discontinuation was a predictive factor for hospital discharge. The absence of MV at the time of interruption was shown to be a predictive factor for success in the retrospective segment, while in the prospective segment, higher creatinine clearance and higher urinary output were shown to be predictive factors. Absence of comorbidities (SAH, CKD, CVD), absence of MV at interruption and higher pH value at the indication of AKRT, are configured as predictive factors for hospital discharge in the retrospective study. Whereas in the prospective study, the need for VAD at the time of discontinuation was associated with poor outcome. The analysis of the Creatinine Clearance area was greater than 0.80, being a good predictor of success in RAS interruption, with sensitivity and specificity greater than 0.90. While urinary output showed low AUC (0.62), sensitivity and specificity below 0.75.

Keywords: acute kidney injury; acute kidney replacement therapy; discontinuation; success; interruption criteria; predictive factors

1. INTRODUÇÃO

1.1 Lesão renal aguda e suporte renal agudo

A lesão renal aguda (LRA) refere-se a abrupta e sustentada queda na taxa de filtração glomerular, resultando no acúmulo de produtos tóxicos finais das vias do metabolismo nitrogenado e ocasionando distúrbios hídricos, eletrolíticos e ácido-base ⁽¹⁾. Constitui complicação frequente e grave, vista em 2 a 7% dos pacientes hospitalizados e em 35% dos pacientes críticos, sendo fator de risco independente para óbito ⁽²⁾. Apesar dos avanços tecnológicos ocorridos e da redução da taxa de mortalidade na última década, o prognóstico da LRA severa continua grave e a taxa de óbito permanece elevada, principalmente em pacientes com necessidade de suporte renal agudo (SRA)^(3, 4). Estima-se que 8 a 12% dos pacientes gravemente enfermos necessitam de SRA. O uso do suporte renal agudo em unidades de terapia intensiva (UTI) está aumentando rapidamente, provavelmente em resposta ao envelhecimento de uma população com alta carga de comorbidades e ao acometimento desse perfil populacional por insultos agudos⁽⁵⁾.

O suporte renal agudo representa o pilar do tratamento da LRA severa, visando restituir importantes funções de controle do volume, depuração de eletrólitos e produtos metabólicos, bem como permitir a recuperação funcional do rim e outros órgãos vitais, com o mínimo de dano possível. Na última década, o momento para indicação do início do SRA foi amplamente discutido e estudado ^(6, 7). Várias indicações absolutas para o início do SRA na LRA são amplamente aceitas como a hipercalemia e acidose refratárias; hipervolemia refratária cursando com edema pulmonar e pericardite urêmica ^(8, 9).

Outras indicações convencionais para o SRA seriam a intoxicação por drogas ou toxinas dialisáveis; hipertermia refratária às técnicas padrões de resfriamento; outros distúrbios eletrolíticos ameaçadores à vida no contexto da LRA; azotemia e oligúria progressivas não responsivas ao manejo clínico ⁽¹⁰⁾.

1.2 GAP demanda-capacidade

Os diuréticos podem ser eficazes na prevenção e correção da sobrecarga hídrica em certos grupos de pacientes (por exemplo, em pacientes com lesão pulmonar aguda ou insuficiência cardíaca congestiva), contudo o suporte renal agudo é frequentemente necessário em pacientes gravemente enfermos com reserva fisiológica limitada para tolerar sobrecarga hídrica. Isso é particularmente relevante em pacientes com disfunções cardíacas e/ou distúrbios respiratórios. Com base nas evidências existentes, a decisão de iniciar suporte renal agudo deve ser individualizada e não baseada apenas na função renal ou estágio da LRA sem considerar o contexto clínico ^(11, 12). Presume-se que os rins têm uma capacidade finita. Consequentemente, o início do SRA deve ser ponderado pela capacidade do rim de atender às demandas que lhe são impostas ^(13, 14). Uma demanda crescente causa um desequilíbrio e pode levar a disfunções de outros órgãos, a menos que sejam corrigidas rapidamente. Em situações em que uma lacuna significativa entre a demanda e a capacidade renal existe ou é antecipada, o suporte renal agudo deve ser considerado (Figura 1). Da mesma forma, no caso de uma diminuição da lacuna, uma ‘estratégia de observar e esperar’ pode ser justificada. Para a prática clínica, isso também significa que o suporte renal agudo deva ser considerado em estágios mais baixos de LRA se a demanda for alta. De maneira contrastante, a terapia dialítica pode não ser necessária mesmo em caso de LRA estágio 3 se as demandas metabólicas e de fluidos estiverem baixas ou diminuindo.

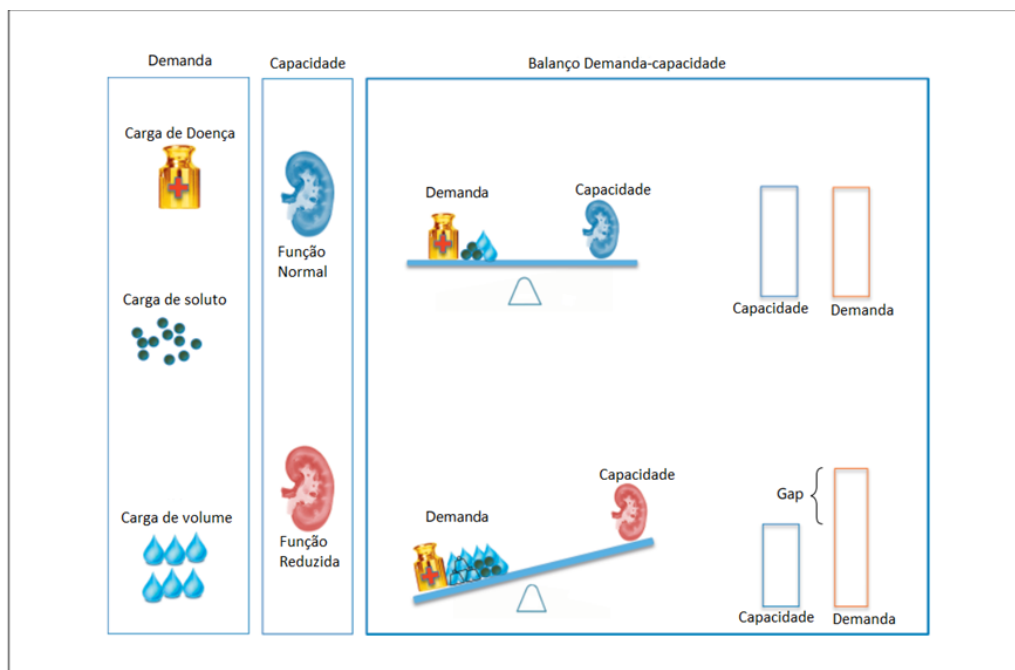


Figura 1. Demanda e capacidade – um modelo conceitual. Reimpresso com permissão de www.ADQI.org.

1.3 Descontinuação do suporte renal agudo

O SRA prolongado e desnecessário pode acarretar maior tempo de internação ⁽¹⁵⁾, ônus financeiro ao SUS e aos hospitais ⁽¹⁶⁾, bem como maior risco de complicações associadas ao procedimento ^(17, 18). De maneira paradoxal, o SRA prolongado pode aumentar o tempo no qual o paciente permanece dependente da diálise ^(19, 20). A incerteza acerca da descontinuidade do SRA é ilustrada por recentes ensaios clínicos randomizados que adotaram variados valores de débito urinário como critério de corte para a determinar a interrupção da diálise.

No estudo de Gaudry et al., a descontinuidade do SRA foi considerada se débito urinário espontâneo > 500 mL/24h, e altamente recomendada se débito urinário espontâneo > 1000 mL/24h ou > 2000 mL/24h na ausência e na presença de diureticoterapia, respectivamente ⁽²¹⁾. No estudo de Zarbock et al., a recuperação renal foi definida como débito urinário > 400 mL/24h sem diurético ou > 2100 mL/24h com diureticoterapia, e clearance de creatinina mensurado > 20 mL/min ⁽²²⁾. Nenhum desses dois ensaios clínicos mencionados acima relataram as taxas de sucesso da descontinuação.

No estudo *Acute Renal Failure Trial Network (ATN)*, os pesquisadores realizaram a coleta de urina por 6 horas para mensuração do clearance de creatinina quando o débito urinário do paciente se encontrava maior do que 30 mL/h ou quando a creatinina sérica decaiu em vigência do SRA contínuo. O SRA foi então descontinuado quando o clearance de creatinina aferido foi > 20 mL/min, sendo a interrupção deixada a critério médico quando o clearance de creatinina ficou entre 12 e 20 mL/min. Posteriormente, os pesquisadores descobriram que muitos estudos locais relataram que o valor de corte de 20 mL/min para o clearance de creatinina resultou na continuidade do SRA por tempo maior do que o necessário ⁽²³⁾. Portanto, um protocolo atualizado, em última análise, reduziu o limiar de clearance de creatinina, visando a descontinuidade do SRA, para 12 mL/min para o restante do ensaio.

Uchino et al. mostraram no modelo multivariável de seu estudo para o sucesso na descontinuidade do SRA contínuo que a variável mais significativa foi o débito urinário nas 24h prévias à interrupção do SRA contínuo. A capacidade preditiva do débito urinário foi negativamente afetada pelo uso do diurético. A área abaixo da curva ROC para prever o sucesso da interrupção do SRA contínuo foi de 0,81 (0,77 – 0,84) para o débito urinário. O débito urinário maior que 436 mL/dia sem uso de diurético e maior que 2330

mL/dia com uso de diurético teve os maiores valores de sensibilidade e especificidade (80,9 e 87,9%, respectivamente) para prever a recuperação renal ⁽²⁴⁾.

Estudo conduzido por Anior et al. mostrou que a excreção urinária diária de ureia possui melhor valor preditivo do que o débito urinário ou que a concentração urinária isolada de ureia para o desmame de hemodiálise intermitente em pacientes de UTI com LRA ⁽²⁵⁾. A excreção urinária diária de ureia é resultante da taxa de filtração glomerular (TFG), concentração sérica de ureia e reabsorção tubular de ureia. A ureia é livremente filtrada pelo glomérulo, 50% é reabsorvida pela medula externa e então secretada na medula interna. Essa reciclagem da ureia cria um gradiente de concentração na medula, o qual causa a movimentação de eletrólitos e água, levando à formação de urina ⁽²⁶⁾. Consequentemente, um incremento na excreção urinária diária de ureia requer a recuperação da integridade das células tubulares e da capacidade de concentração urinária. Nesse estudo, o limiar de excreção urinária diária de ureia superior a 1,35 mmol/kg/24h mostrou ser melhor marcador para desmame de hemodiálise intermitente em pacientes com LRA internados em UTI.

A multiplicidade de critérios para descontinuidade do SRA, usados em ensaios clínicos multicêntricos de alta qualidade evidencia a necessidade de um consenso. Limiares discrepantes tornam difícil de avaliar e comparar os resultados desses ensaios, e realça a necessidade de consolidar critérios para descontinuidade do SRA. Mais estudos são necessários para melhor definir quando o paciente com LRA severa em resolução deveria cessar o processo dialítico ^(27, 28).

Definição razoável para o sucesso na descontinuidade do SRA poderia ser a ausência da necessidade de recomeçar a diálise + recuperação renal, sendo esta definida como concentrações estáveis ou decrescentes de creatinina sérica, associados a débito urinário > 400 mL/24h ⁽²⁷⁾. O *BEST Kidney (Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney)*, estudo multicêntrico, multinacional e prospectivo, incluiu 1006 pacientes recebendo SRA contínuo durante o período estudado, sendo que 529 pacientes sobreviveram após a terapia inicial. 313 pacientes obtiveram sucesso na descontinuidade do SRA, definido como a independência de SRA por pelo menos 7 dias após a interrupção ⁽²⁴⁾. Estudo conduzido por Shealy et al, utilizou como definição de sucesso na descontinuidade do SRA contínuo a ausência da necessidade deste por pelo menos 2 semanas ⁽²⁹⁾. Os critérios utilizados para a definição de sucesso na descontinuidade do SRA também não estão claramente estabelecidos.

Múltiplos aspectos fundamentais do SRA na LRA não estão elucidados e há falta de consenso acerca da descontinuidade desse procedimento ^(30, 31). Na atualidade, não há guideline dentro da Nefrologia quanto aos critérios adequados e/ou marcadores de recuperação renal apropriados para se retirar o paciente da diálise dentro da LRA em resolução. A tomada da decisão clínica relacionada ao desmame do SRA nos pacientes da UTI com LRA não está padronizada e há recomendações conflitantes quanto ao momento da descontinuação do procedimento nos pacientes de UTI que parecem exibir melhora da função renal.

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O sucesso na descontinuação do SRA tem grande importância no desfecho clínico de pacientes com LRA submetidos a esse tratamento. Considerando a escassa literatura sobre o tema, esse estudo buscou agregar informações que auxiliassem na elaboração de uma padronização e de um protocolo de descontinuação do SRA, visando aumentar a taxa de sucesso de sua descontinuação e resultando em melhor prognóstico do paciente com LRA grave.

3. OBJETIVOS

O primeiro subprojeto teve como objetivo geral analisar retrospectivamente os critérios utilizados em nosso serviço para interrupção SRA em pacientes com LRA grave em resolução. Foram objetivos específicos:

- Determinar a prevalência do sucesso da descontinuação do tratamento
- Identificar possíveis variáveis preditoras do sucesso de descontinuação
- Comparar a mortalidade de pacientes com e sem sucesso da descontinuidade da terapia dialítica.
- Elaborar bem como divulgar protocolo/fluxograma clínico (Anexo 01) para uniformização das decisões tomadas pelos médicos nefrologistas acerca da descontinuação do SRA, a partir dos dados de 2011 a 2020, baseado na literatura vigente sobre o tema e nos seus próprios resultados

O segundo subprojeto (prospectivo) teve como objetivo:

- A avaliação da prevalência de sucesso da descontinuação da terapia de SRA em pacientes com LRA de 2020 a 2021 após a elaboração e aplicação do protocolo dos critérios de interrupção
- Identificar possíveis variáveis preditoras do sucesso de descontinuação e mortalidade
- Comparar o sucesso da descontinuação e a mortalidade dos pacientes entre os estudos prospectivo e retrospectivo.

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1 População estudada

No subprojeto 1, fora conduzido um estudo de coorte retrospectivo, unicêntrico, de pacientes com LRA grave internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) e acompanhados pelo Grupo de IRA da disciplina de Nefrologia entre janeiro de 2011 e junho de 2020. Após um mês da divulgação do protocolo elaborado, iniciou-se o segundo subprojeto, um estudo prospectivo longitudinal unicêntrico em pacientes com LRA grave internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) e acompanhados pelo Grupo de IRA da disciplina de Nefrologia da FMB de julho de 2020 a julho de 2021. O anexo 1 mostra o protocolo elaborado que fora divulgado e aplicado. Em ambos os subprojetos, foram incluídos pacientes com LRA definida segundo os critérios estabelecidos pelo KDIGO 2012 ⁽³²⁾, maiores de 18 anos, que necessitaram de qualquer modalidade de SRA e tiveram a terapia descontinuada durante a internação hospitalar.

Os critérios de exclusão do estudo foram pacientes que evoluíram a óbito durante o tratamento dialítico e aqueles com decisão médica e familiar de renunciar ao tratamento de manutenção da vida (cuidados paliativos exclusivos), pacientes transplantados renais e pacientes em diálise crônica.

4.2 Considerações Éticas

Este projeto de pesquisa fora submetido à Comissão de Ética em Pesquisa local e iniciado apenas após sua aprovação sob o parecer CAAE 32216720.3.0000.5411 e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente ou familiares (anexo 2).

4.3 Suporte Renal Agudo

O início do SRA para IRA fora definido a critério do médico nefrologista. Os critérios utilizados pela equipe, embasados pela literatura, são: Azotemia (Ureia sérica maior que 200 mg/dL); Hipercalemia refratária às medidas clínicas com valor maior que 6 mmol/L; Acidose metabólica refratária às medidas clínicas com $\text{pH} < 7,2$; Edema pulmonar agudo por hipervolemia refratária; Presença de *gap* demanda capacidade (em que a demanda do organismo é maior do que a capacidade/função atual dos rins). O método escolhido também fora determinado pela equipe da nefrologia após avaliação dos critérios de indicação do SRA, da contraindicação de cada método e das condições hemodinâmicas, clínicas e catabólicas dos pacientes, considerando a presença de hipervolemia, instabilidade hemodinâmica, lesão cerebral aguda, hipertensão intracraniana ou hipercatabolismo. Os métodos utilizados incluíram hemodiálise intermitente (HDI), hemodiálise intermitente prolongada (HDIP), veno-venosa hemodiafiltração contínua (VVHDFC) e diálise peritoneal. Quanto à interrupção do SRA no subprojeto 1, foi indicada pela equipe da nefrologia baseada nos seguintes critérios clínicos e laboratoriais, sendo variáveis analisadas pelo estudo:

- Evolução favorável do quadro clínico em relação à estabilidade hemodinâmica e parâmetros ventilatórios;
- Débito urinário sem e com diurético
- Concentrações séricas de ureia, creatinina, bicarbonato, pH e Balanço hídrico (BH)

No subprojeto 2, a interrupção do SRA também fora indicada pela equipe da nefrologia baseada nos seguintes critérios clínicos e laboratoriais, de acordo com protocolo previamente elaborado e divulgado (anexo 2):

- Parâmetros de evolução favorável do quadro clínico baseado na melhora da instabilidade hemodinâmica (noradrenalina $< 0,2$ mcg/kg/min), dos parâmetros ventilatórios ($\text{FiO}_2 < 40\%$) e infecciosos (PCR em queda e menor que 10; leucocitose < 15 mil), fazendo-se necessário pelo menos 2 dos 3 presentes.
- Parâmetros de recuperação da função renal: aumento do débito urinário ($> 0,5$ mL/kg/h sem diurético e > 1 mL/kg/h com uso de diurético por pelo menos 24h) e BH cumulativo $+ < 1000$ ml e/ou $< 2\%$ do peso nas últimas 72 horas); *clearance* de creatinina maior que 15 ml/min; correção da acidose metabólica (Bicarbonato

> 20); potássio < 5,5 meq/L e concentração de ureia inferior a 120 mg/dl por 48h na ausência de diálise, fazendo-se necessário pelo menos 4 dos 6 presentes.

4.4 Protocolo do estudo

Em ambos os subprojetos, os dados estudados foram oriundos de um banco de dados (Data IRA) informatizado, elaborado por profissionais de informática especificamente para o acompanhamento dos pacientes com IRA e seguidos pelo grupo IRA. Os dados do Data IRA por sua vez foram extraídos do sistema hospitalar MV, prontuário eletrônico que reúne, em um único local, as informações clínicas e assistenciais dos atendimentos do HCFMB-UNESP, facilitando o armazenamento de dados.

Foi elaborado um protocolo constando:

- Informações demográficas: nome, idade, sexo, etnia
- Informações clínicas: etiologia da IRA, comorbidades (como diabetes, hipertensão, insuficiência cardíaca), motivo e local da internação, índice prognóstico específico para IRA⁽³³⁾ e uso e concentração de droga vasoativa, ventilação mecânica e parâmetros respiratórios.
- Informações laboratoriais (diariamente): concentração de creatinina sérica, *clearance* de creatinina, potássio, ureia sérica, bicarbonato, gasometria arterial (se ventilação mecânica)
- Informações laboratoriais (semanalmente): no início da terapia dialítica e uma vez por semana: Proteínas totais (mg/dl), Proteína C Reativa (PCR) (mg/dl), Hemoglobina (g/dl), Hematócrito (%), dose de diálise recebida, massa de excreção urinária de ureia (g/dia)
- Informações dialíticas: indicação, data de início, método de SRA, duração do tratamento (número de sessões), dose de diálise obtida, diária e semanal, intercorrências relacionadas ao procedimento (como hipotensão e coagulação do sistema), data da descontinuidade
- Dados clínicos coletados no momento da indicação, diariamente e no momento da descontinuação: débito urinário, uso e dose de diurético, balanço hídrico, uso e dose de droga vasoativa, ventilação mecânica e parâmetros do respirador.

Sucesso da descontinuação da terapia dialítica: foi definido como a não necessidade de retornar o tratamento dialítico 10 dias após a sua interrupção. Tal período de tempo,

situou-se como intermediário entre a definição apontada por alguns estudos de 07 dias e outros 14 dias

Para o subprojeto 2 também fora aplicado o protocolo elaborado e averiguado a repercussão deste

4.5 Análise Estatística

A partir do protocolo de estudo, os dados foram digitados em planilha eletrônica, sendo verificados possíveis erros de digitação, e sua análise fora feita com auxílio do programa estatístico IBM SPSS 20. Os dados foram apresentados como média e desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartilico e a significância será de 5% ($p < 0,05$).

Inicialmente fora feita análise descritiva de todos os pacientes com LRA em SRA e com indicação de descontinuação do SRA acompanhados no período, sendo calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas e de frequência para as variáveis categóricas. Estabeleceu-se então como variável dependente o sucesso da descontinuação, sendo utilizado o *Teste do Qui-Quadrado* para a comparação de variáveis categóricas e o *Teste t* para as variáveis contínuas. Após, fora realizada análise multivariada, através da construção de modelo de regressão logística, com cálculos dos *Odds Ratio* (OR), sendo incluídas no modelo todas as variáveis independentes que mostraram associação com o desfecho, com $p \leq 0,20$. Procedimento semelhante fora realizado a partir do estabelecimento, como variável dependente, a ocorrência de óbito. Fora analisada a taxa de sucesso de descontinuação e comparada com o controle histórico dos anos de 2011 a 2020.

A população com e sem sucesso da interrupção de ambos os estudos foi avaliada e comparada segundo os quintis do PCR e débito urinário e do estudo prospectivo quanto aos quintis do *Clearance* de creatinina. Fora também utilizada área sob a curva para determinar a capacidade desses marcadores discriminar o sucesso da interrupção do SRA.

5. RESULTADOS

5.1 Estudo retrospectivo

Entre janeiro de 2011 e junho de 2020, foram avaliados total de 6.583 pacientes pela Equipe de nefrologia, sendo que 5.243 não tinham indicação de SRA, 1.340 tinham indicação de iniciar método dialítico. Entre os pacientes que receberam SRA, 901 morreram, 49 não recuperaram a função renal após 90 dias e 390 pacientes interromperam a diálise. Destes, 74 preencheram os critérios de exclusão do estudo (39 por cuidados paliativos exclusivos, 18 por transplante renal e 17 por diálise crônica) e 316 foram estudados. Dos 316 indivíduos restantes, 269 interromperam o tratamento com sucesso e 47 tiveram fracasso. A mortalidade foi de 25,3%. (Figura 2)

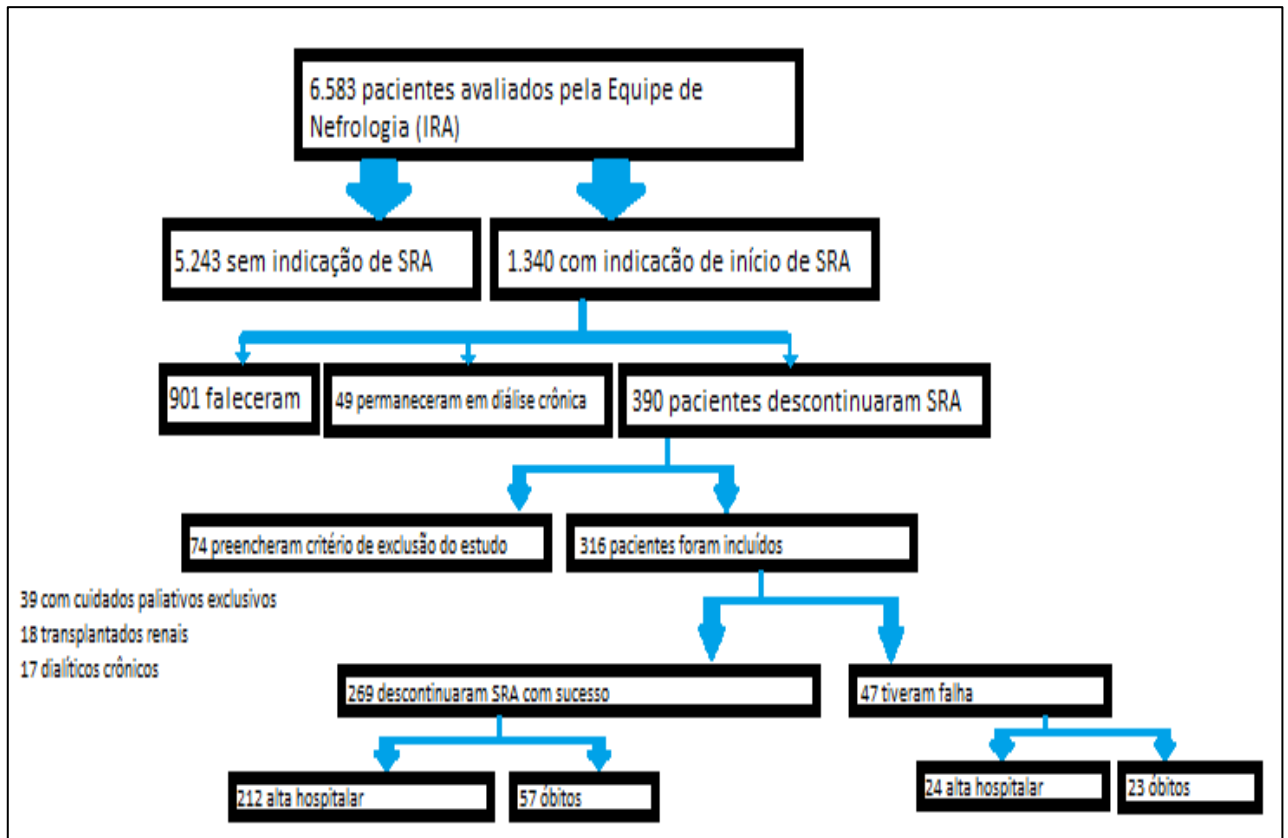


Figura 2. Flowchart dos pacientes incluídos no estudo retrospectivo e seus respectivos desfechos

A Tabela 1 mostra as características gerais dos pacientes estudados. Pacientes com descontinuação bem-sucedida do SRA tiveram idade média mais baixa ($60,92 \pm 14,1$ vs. $63,15 \pm 9,7$ anos; $p = 0,002$), bem como menor tempo de internação ($31,54 \pm 17,81$ vs.

50,37 ± 31,22 dias; $p = 0,001$). Outros fatores, como sexo, peso, Índice Liano, número de sessões e data de internação não revelaram diferenças estatisticamente significativas.

As Tabelas 2 e 3 mostram as variáveis laboratoriais e clínicas nos dias de início e descontinuação do tratamento dialítico. Embora nenhuma diferença significativa nas variáveis tenha sido identificada na indicação, pode-se observar que, na descontinuação, o débito urinário dos pacientes bem-sucedidos foi maior (1185,46 ± 1030,23 vs. 775,02 ± 726,64 ml/24 h, $p = 0,027$), e as concentrações de PCR foram menores (12,07 ± 10,16 vs. 16,44 ± 12,48 mg/dl, $p = 0,012$).

Na regressão logística, os valores de PCR, necessidade de ventilação mecânica e débito urinário no momento da descontinuação permaneceram (OR 0,969, CI 0,918-0,998, $p = 0,031$; OR 0,919, IC 0,901-0,991, $p = 0,03$; e OR 1,008, IC 1,001-1,012, $p = 0,041$; respectivamente), como mostrado na Tabela 4.

Dos 316 pacientes incluídos no estudo, 25,3% foram a óbito e 74,7% receberam alta. Em relação às características gerais dos pacientes internados, apresentadas na tabela 5, observou-se que o grupo com evolução favorável teve, em média, menos sessões de diálise (7,52 ± 5,59 vs. 8,04 ± 8,92, $p = 0,012$). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação sexo, idade, peso, Índice Liano, tempo de permanência ou data de hospitalização.

Para as características clínicas apresentadas na tabela 5, observaram-se fatores associados à alta hospitalar os quais foram a ausência de comorbidades específicas: doença renal crônica (14,1 vs. 23,8%, $p < 0,001$); doenças cardiovasculares (16,2 vs. 28,7%, $p < 0,001$); hipertensão (22,6 vs. 41,3%, $p < 0,001$) e diabetes mellitus (17,1 vs. 23,8%, $p < 0,001$). Além disso, aqueles que se enquadraram nos critérios de descontinuação bem-sucedida do tratamento dialítico tiveram desfechos mais favoráveis (89,7 vs. 71,3%, $p < 0,001$). Outros fatores, como diagnóstico principal, etiologia da LRA, indicação e método de diálise, e outras comorbidades não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Após analisar as variáveis coletadas na data de indicação do SRA, apresentadas na tabela 6, concluiu-se que os pacientes que receberam alta tiveram pH mais alto (7,33 ± 0,11 vs. 7,31 ± 0,16, $p = 0,028$). Outras variáveis - potássio, bicarbonato, creatinina e ureia séricas, débito urinário, hemoglobina, PCR, uso de drogas vasoativas e ventilação mecânica - não mostraram diferenças relevantes.

Em relação às variáveis no momento da descontinuação, não houve diferença entre os valores de potássio, bicarbonato, pH, ureia, hemoglobina, uso de droga vasoativa e uso de diuréticos; entretanto, foram observadas diferenças nos valores de creatinina ($3,51 \pm 1,87$ vs. $3,12 \pm 1,32$ mg/dl, $p < 0,001$), débito urinário ($1211,55 \pm 1062,10$ vs. $861,51 \pm 752,87$ ml/24 h, $p < 0,005$), PCR ($11,76 \pm 10,20$ vs. $15,02 \pm 11,37$ mg/dl, $p = 0,023$) e uso de ventilação mecânica ($36,8$ vs. $56,3\%$, $p = 0,005$), conforme tabela 7.

Após regressão logística multivariada, as seguintes variáveis foram associadas com pacientes sobreviventes: comorbidades específicas, como doença renal crônica (OR 0,234, IC 0,08–0,683, $p = 0,008$); doença cardiovascular (OR 0,353, IC 0,134–0,929, $p = 0,035$) e hipertensão (OR 0,278, IC 0,003–0,882, $p = 0,009$). Além disso, os valores de pH no tempo de indicação de diálise (OR 1,273, IC 1,003–1,882, $p = 0,041$), necessidade de ventilação no dia da interrupção do SRA (OR 0,19, IC 0,190–0,954, $p = 0,038$) e sucesso da descontinuação (OR 8,657, IC 3,135–23,906, $p < 0,001$) permaneceram estatisticamente significativos (tabela 8).

Tabela 1. Características gerais e aspectos clínicos dos pacientes com lesão renal aguda tratados com suporte renal agudo, de acordo com o sucesso ou não da interrupção do tratamento dialítico

Variáveis	População geral (N = 316)	Sucesso (N = 269)	Insucesso (N = 47)	Valor P
Sexo masculino (%)	206 (65.19)	175 (65.1)	31 (66)	0.905
Idade (anos)	61.27 ± 13.53	60.92 ± 14.1	63.15 ± 9.7	0,002
Peso (kg)	77.54 ± 18.29	78.28 ± 18.8	73.79 ± 15.05	0.377
Índice de Liano	0.58 ± 0.22	0.56 ± 0.22	0.66 ± 0.20	0.209
Nº Sessões	7.63 ± 6.58	7.79 ± 6.60	6.68 ± 6.43	0.757

Tempo de internação	34.30 ± 21.34	31.54 ± 7.81	50.37 ± 31.22	0.001
<i>Data da internação</i>				
Antes de 2016	47 (14.9)	40 (14.9)	7 (14.9)	0.997
Após 2016	269 (85.1)	229 (85.1)	40 (85.1)	
<i>Diagnóstico principal (%)</i>				
Infeccioso	96 (30.4)	80 (29.7)	16 (34)	0.202
Cardiovascular	78 (24.7)	67 (24.9)	11 (23.4)	
Neoplasia	18 (5.7)	16 (5.9)	2 (4.3)	
Hepatopatia	14 (4.4)	14 (5.2)	0 (0)	
Cirúrgicas	9 (2.8)	8 (3)	1 (2.1)	
Nefropatias	25 (7.9)	23 (8.6)	2 (4.3)	
Infecção + IRA	9 (2.8)	9 (9.3)	0 (0)	
Outras	49 (15.5)	36 (13.4)	13 (27.7)	
Não consta	18 (5.7)	16 (5.9)	2 (4.3)	
<i>Causa da IRA (%)</i>				
Isquêmica	72 (22.8)	65 (24.2)	7 (14.9)	0.323
Nefrotóxica	13 (4.1)	9 (3.3)	4 (8.5)	
Séptica	68 (21.5)	61 (22.7)	7 (14.9)	
Mista	20 (6.3)	18 (6.7)	2 (4.3)	
Obstrutiva	3 (0.9)	3 (1.1)	0 (0)	
Séptica + Isquêmica	64 (20.3)	50 (18.6)	14 (29.8)	
Séptica + Isquêmica + Nefrotóxica	27 (8.5)	22 (8.2)	5 (10.6)	
Outras	4 (1.3)	3 (1.1)	1 (2.1)	
Não consta	45 (14.2)	38 (14.1)	7 (14.9)	
<i>Indicação da diálise (%)</i>				
Demanda x Capacidade	144 (45.6)	122 (45.4)	22 (46.8)	0.894
Hipervolemia	30 (9.5)	26 (9.7)	4 (8.5)	
Azotemia	57 (18)	47 (17.5)	10 (21.3)	
DHE refratários	21 (6.6)	17 (6.3)	4 (8.5)	
Síndrome urêmica	27 (8.5)	24 (8.9)	3 (6.4)	
Oligo/Anúria	30 (9.5)	26 (9.7)	4 (8.5)	
Acidose refratária	7 (2.2)	7 (2.6)	0 (0)	
<i>Método de diálise (%)</i>				
Convencional	240 (75.9)	199 (74)	41 (87.2)	0.198
Prolongada	37 (11.7)	34 (12.6)	3 (6.4)	
Contínua	12 (3.8)	12 (4.5)	0 (0)	
Peritoneal	27 (8.5)	24 (8.9)	3 (6.4)	

Comorbidades (%)				
Sepse/infecções	22 (7)	16 (7.9)	6 (12.8)	0.121
Neoplasias	14 (4.4)	14 (5.2)	0 (0)	
Outras – até duas	83 (26.3)	67 (24.9)	16 (34)	
Outras – três ou mais	17 (5.4)	17 (6.3)	0 (0)	
Sem comorbidades	96 (30.4)	84 (31.2)	1 (2.1)	
Não consta	10 (3.2)	9 (3.3)	12 (25.5)	
Apenas comorbidades específicas	74 (23.4)	62 (23)		
Comorbidades específicas (%)				
Nefropatias	53 (16.8)	46 (17.1)	7 (14.9)	0.8
Doenças cardiovasculares	61 (19.3)	51 (19)	10 (21.3)	0.933
HAS	88 (27.8)	77 (28.6)	11 (23.4)	0.724
DM	61 (19.3)	52 (19.3)	9 (19.1)	0.984
Evolução - Óbito	80 (25.3)	57 (21.2)	23 (48.9)	<0.001

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus

Tabela 2. Variáveis clínicas e laboratoriais na indicação do tratamento dialítico

Variáveis	População geral (N = 316)	Sucesso (N = 269)	Insucesso (N = 47)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.94 ± 1.09	4.94 ± 1.09	4.98 ± 1.05	0.327
Bicarbonato (mEq/L)	19.73 ± 6.03	19.51 ± 5.83	21.04 ± 7.06	0.142
pH	7.32 ± 0.12	7.32 ± 0.12	7.34 ± 0.14	0.417
Creatinina (mg/dL)	4.93 ± 2.94	4.92 ± 2.77	4.98 ± 3.78	0.284
Ureia (mg/dL)	192.18 ± 79.61	191.27 ± 78.35	197.33 ± 87.11	0.395
Débito urinário (mL/24h)	1066.83 ± 1008.03	1068.03 ± 1023.67	1060.00 ± 925.011	0.822
Hemoglobina (g/dL)	9.52 ± 1.82	9.67 ± 1.81	8.67 ± 1.65	0.174
PCR (mg/dL)	17.30 ± 14.01	17.20 ± 14.07	17.81 ± 13.85	0.722
Droga vasoativa (%)	178 (56.3)	154 (57.2)	24 (51.1)	0.656
Ventilação mecânica (%)	170 (53.8)	143 (84.1)	27 (57.45)	0.8

PCR = proteína C reativa

Tabela 3. Variáveis clínicas e laboratoriais na interrupção do tratamento dialítico

Variáveis	População geral (N = 316)	Sucesso (N = 269)	Insucesso (N = 47)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.33 ± 0.77	4.32 ± 0.78	4.43 ± 0.71	0.354
Bicarbonato (mEq/L)	21.71 ± 4.42	21.62 ± 4.57	22.19 ± 3.47	0.320
pH	7.39 ± 0.08	7.39 ± 0.08	7.40 ± 0.07	0.571
Creatinina (mg/dL)	3.41 ± 1.74	3.40 ± 1.77	3.52 ± 1.58	0.238
Ureia (mg/dL)	129.35 ± 49.64	128.00 ± 49.93	137.15 ± 47.71	0.457
Débito urinário (mL/24h)	1125.34 ± 1001.41	1185.46 ± 1030.23	775.02 ± 726.64	0.027
Hemoglobina (g/dL)	8.96 ± 1.40	9.00 ± 1.40	8.71 ± 1.36	0.631
PCR (mg/dL)	12.72 ± 10.62	12.07 ± 10.16	16.44 ± 12.48	0.012
Droga vasoativa (%)	94 (29.7)	81 (30.1)	13 (27.7)	0.734
Ventilação mecânica (%)	131 (41.5)	107 (39.8)	24 (51.1)	0.147

PCR = proteína C reativa

Tabela 4. Regressão logística para o sucesso da interrupção do tratamento dialítico

Variáveis	OR	IC	Valor P
Idade	1.002	0.973-1.031	0.905
Débito urinário (interrupção)	1.001	1.001 – 1.002	0.050
PCR (interrupção)	0.969	0.939 – 1.000	0.047
Ventilação mecânica (interrupção)	0,919	0,918 – 0,998	0,030
Potássio (interrupção)	0,988	0,982 – 1.021	0,685
Bicarbonato (interrupção)	0,991	0,996 – 1,131	0,710
Ureia (interrupção)	0,997	0,985 – 1,096	0,324

PCR = proteína C reativa

Tabela 5. Características gerais e aspectos clínicos dos pacientes quanto à evolução clínica

Variáveis	População geral (N = 316)	Alta (N = 234)	Óbito (N = 80)	Valor P
Sexo masculino (%)	206 (65.19)	151 (64.5)	54 (67.5)	0.804
Idade (anos)	61.27 ± 13.53	60.00 ± 13.76	64.66 ±2.44	0.473
Peso (kg)	77.54 ± 18.29	78.56 ± 19.38	74.93±15.03	0.141
Índice Liano	0.58 ± 0.22	0.557 ± 0.22	0.63 ±0.21	0.151
Nº Sessões	7.63 ± 6.58	7.52 ±5. 59	8.04 ±8.92	0.012
Tempo de internação	34.30 ±21.34	32.94 ±20.78	38.29 ±8.92	0.215

Data da internação				
Antes de 2016	47 (14.9)	31(13.2)	16 (20)	0.287
Após 2016	269 (85.1)	203 (86.8)	64 (80)	
Diagnóstico principal (%)				
Infeccioso	96 (30.4)	68 (29.1)	27 (33.8)	0.226
Cardiovascular	78 (24.7)	51 (21.8)	27 (33.8)	
Neoplasia	18 (5.7)	15 (6.4)	3 (3.8)	
Hepatopatia	14 (4.4)	10 (4.3)	4 (5)	
Cirúrgicas	9 (2.8)	8 (3.4)	1 (1.3)	
Nefropatias	25 (7.9)	23 (9.8)	2 (2.5)	
Infecção + IRA	9 (2.8)	7 (3)	2 (2.5)	
Outras	49 (15.5)	37 (15.8)	12 (15)	
Não consta	18 (5.7)	15 (6.4)	2 (2.5)	
Causa da IRA (%)				
Isquêmica	72 (22.8)	52 (22.2)	20 (25)	0.211
Nefrotóxica	13 (4.1)	10 (4.3)	3 (3.8)	
Séptica	68 (21.5)	46 (19.7)	22 (27.5)	
Séptica	20 (6.3)	16 (6.8)	3 (3.8)	
Mista	3 (0.9)	3 (1.3)	0 (0)	
Obstrutiva	64 (20.3)	43 (18.4)	21 (26.3)	
Séptica + Isquêmica	27 (8.5)	24 (10.3)	3 (3.8)	
Séptica + Isquêmica + Nefrotóxica	4 (1.3)	3 (1.3)	1 (1.3)	
Outras	45 (14.2)	37 (15.8)	7 (8.8)	
Não consta				
Indicação da diálise (%)				
Demanda x Capacidade	144 (45.6)	102 (43.6)	40 (50)	0.527
Hipervolemia	30 (9.5)	19 (8.1)	11 (13.8)	
Azotemia	57 (18)	50 (21.4)	7 (8.8)	
DHE refratários	21 (6.6)	16 (6.8)	5 (6.3)	
Síndrome urêmica	27 (8.5)	20 (8.5)	7 (8.8)	
Oligo/Anúria	30 (9.5)	21 (9)	9 (11.3)	
Acidose refratária	7 (2.2)	6 (2.6)	1 (1.3)	
Método de diálise (%)				
Convencional	240 (75.9)	183 (78.2)	57 (71.3)	0.099
Prolongada	37 (11.7)	23 (9.8)	13 (16.3)	
Contínua	12 (3.8)	9 (3.8)	3 (3.8)	
Peritoneal	27 (8.5)	19 (8.1)	7 (8.8)	

Comorbidades (%)				
Sepse/infecções	22 (7)	19 (8.1)	3 (3.8)	0.456
Neoplasias	14 (4.4)	8 (3.4)	6 (7.5)	
Outras – até duas	83 (26.3)	56 (23.9)	26 (32.5)	
Outras – três ou mais	17 (5.4)	13 (5.6)	4 (5)	
Sem comorbidades	96 (30.4)	75 (32.1)	21 (26.3)	
Não consta	10 (3.2)	10 (4.3)	0 (0)	
Apenas comorbidades específicas	74 (23.4)	53 (22.6)	20 (25)	
Comorbidades específicas (%)				
Nefropatias	53 (16.8)	33 (14.1)	19 (23.8)	<0.001
Doenças cardiovasculares	61 (19.3)	38 (16.2)	23 (28.7)	<0.001
HAS	88 (27.8)	53 (22.6)	33 (41.3)	<0.001
DM	61 (19.3)	40 (17.1)	19 (23.8)	<0.001
Sucesso da descontinuação	269 (85.1)	210 (89.7)	57 (71.3)	<0.001

PCR = proteína C reativa

Tabela 6. Variáveis clínicas e laboratoriais no momento da indicação do tratamento dialítico de acordo com a evolução dos pacientes

Variáveis	População geral (N = 316)	Alta (N = 234)	Óbito (N = 80)	Valor P
Potássio (mEq)	4.94 ± 1.09	4.92 ± 1.13	5.04 ± 0.96	0.152
Bicarbonato (mEq)	19.73 ± 6.03	19.62 ± 6.14	20.13 ± 5.76	0.551
pH	7.32 ± 0.12	7.33 ± 0.11	7.31 ± 0.16	0.028
Creatinina (mg/dL)	4.93 ± 2.94	5.17 ± 3.07	4.22 ± 2.39	0.095
Ureia (mg/dL)	192.18 ± 79.61	193.29 ± 81.70	188.66 ± 74.06	0.854
Débito urinário (mL/24h)	1066.83 ± 1008.03	1098.65 ± 1045.11	974.56 ± 900.14	0.358
Hemoglobina (g/dL)	9.52 ± 1.82	9.58 ± 1.85	9.35 ± 1.77	0.371
PCR (mg/dL)	17.30 ± 14.01	17.47 ± 14.19	16.74 ± 13.62	0.427
Droga vasoativa (%)	178 (56.3)	127 (54.3)	50 (62.5)	0.747
Ventilação mecânica (%)	170 (53.8)	119 (50.9)	51 (63.7)	0.160

PCR = proteína C reativa

Tabela 7. Variáveis clínicas e laboratoriais no momento da interrupção do tratamento dialítico de acordo com a evolução dos pacientes

Variáveis	População geral (N = 316)	Alta (N = 234)	Óbito (N = 80)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.33 ± 0.77	4.28 ± 0.77	4.49 ± 0.79	0.915
Bicarbonato (mEq/L)	21.71 ± 4.42	21.77 ± 4.39	21.57 ± 4.55	0.670
pH	7.39 ± 0.08	7.40 ± 0.08	7.37 ± 0.08	0.232
Creatinina (mg/dL)	3.41 ± 1.74	3.51 ± 1.87	3.12 ± 1.32	0.001
Ureia (mg/dL)	129.35 ± 49.64	126.96 ± 48.40	137.05±53.09	0.970
Débito urinário (mL/24h)	1125.34 ± 1001.41	1211.55±1062.10	861.51±752.87	0.005
Hemoglobina (g/dL)	8.96 ± 1.40	8.91 ± 1.27	9.08 ± 1.73	0.056
PCR (mg/dL)	12.72 ± 10.62	11.76 ± 10.20	15.02 ± 11.37	0.023
Droga vasoativa (%)	94 (29.7)	63 (26.9)	31 (38.8)	0.089
Ventilação mecânica (%)	131 (41.5)	86 (36.8)	45 (56.3)	0.005
Uso de diurético (%)	123 (38.9)	94 (40.2)	29 (36.3)	0.434

PCR = proteína C reativa

Tabela 8. Regressão logística para a evolução não óbito

Variáveis	OR	IC	Valor P
Comorbidade – nefropatias	0.234	0.08-0.683	0.008
Comorbidade – DM	2.904	0.959-8.875	0.061
Comorbidade – DCV	0.353	0.134-0.929	0.035
Comorbidade – HAS	0.278	0.107-0.726	0.009
pH – indicação	1.052	1.003-1.882	0.041
Creatinina – interrupção	0.780	0.606-1.003	0.053
Débito urinário - interrupção	1.000	1.000-1.000	0.915
PCR - interrupção	1.025	1.087-1.064	0.201
VM - interrupção	0.431	0.19-0.954	0.038
Sucesso	8.657	3.135-23.906	<0.001

PCR = proteína C reativa; DCV = Doença cardiovascular; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus; VM = ventilação mecânica

5.2 Estudo prospectivo

Durante o período de agosto de 2020 a julho de 2021, foram avaliados 1.332 pacientes pela equipe de nefrologia do hospital (IRA), e 563 tiveram indicação para iniciar tratamento dialítico. Desses, 204 tiveram critérios para descontinuação segundo fluxograma/protocolo elaborado e 48 se encaixaram nos critérios de exclusão do estudo. Dos 156 indivíduos remanescentes, 139 interromperam o tratamento com subsequente alta, enquanto 17 evoluíram a óbito em uma data posterior. Também foi feita a divisão de acordo com o sucesso ($n = 132$) ou o insucesso ($n=24$) da descontinuação dialítica. As tabelas 9 a 12 referem-se às análises em relação ao sucesso da descontinuação, e as tabelas 13 a 16 referem-se à evolução do paciente (alta ou óbito).

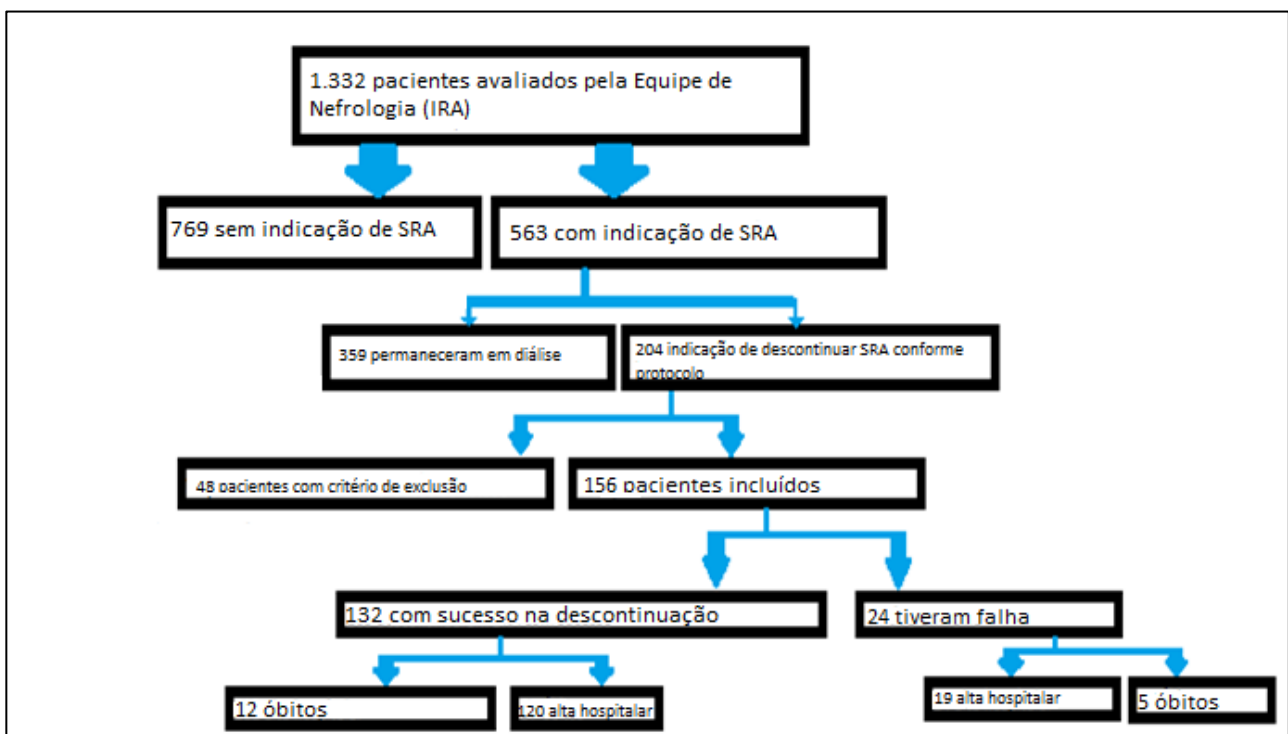


Figura 3. Flowchart dos pacientes incluídos no estudo prospectivos e seus respectivos desfechos

O protocolo/fluxograma elaborado com base nas evidências da literatura e nos resultados obtidos no estudo retrospectivo para a interrupção do SRA encontra-se na figura 4.

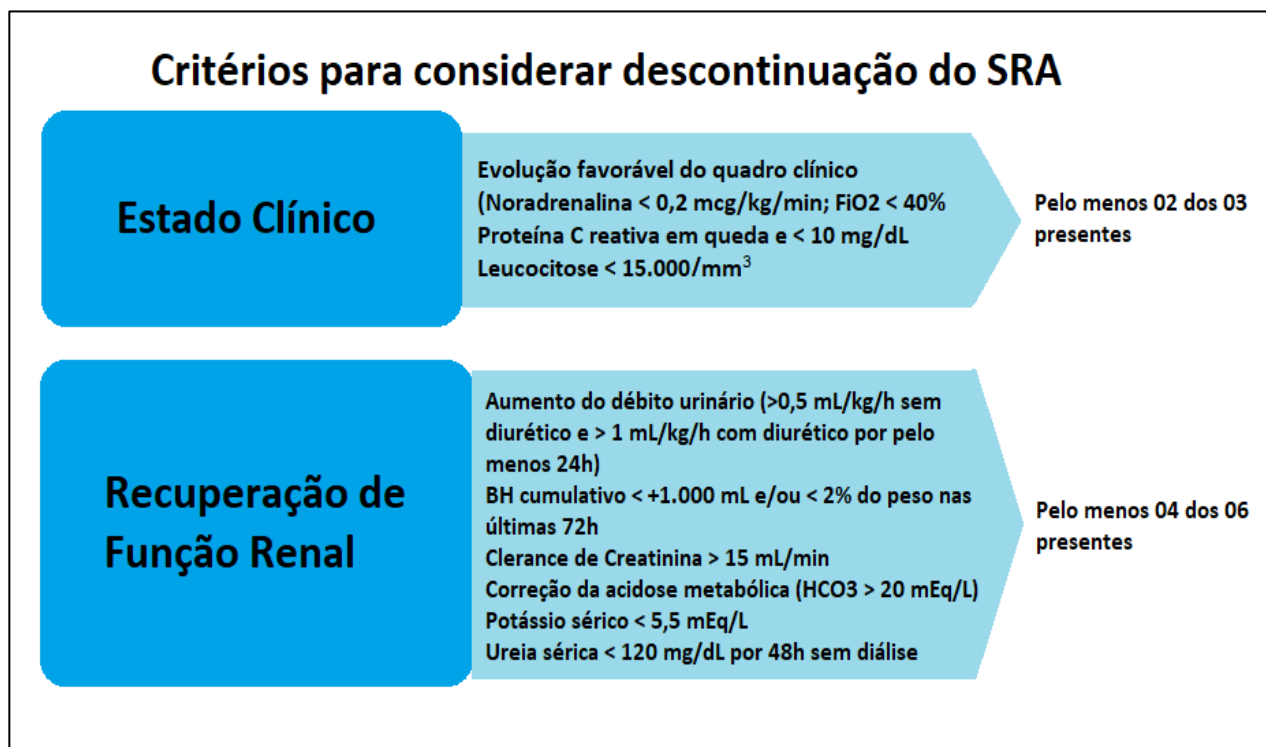


Figura 4. Protocolo/Fluxograma para indicar a descontinuação do SRA

Na tabela 9, são mostradas as características gerais dos pacientes estudados. Dentre os pacientes com sucesso na descontinuação do SRA, o número de sessões foi menor (7.98 ± 6.2 vs. 10 ± 9.06 $p = 0.05$), não chegando a configurar significância estatística propriamente dita, contudo. Outros fatores como sexo, idade, peso,  ndice Liano, tempo de internaq o não evidenciaram diferenças estaticamente significantes.

Em relação aos aspectos clínicos, indicados na tabela 9, observa-se que houve predomínio do sexo masculino (55,8%), que a causa mais relevante de internaq o foi COVID (41%) que, juntamente com as causas infecciosa (20.5%) e cardiovascular (22.4%) englobaram mais de três quartos dos pacientes analisados. Em concordância com esses dados, temos que a principal etiologia da IRA foi associada ao COVID (41%) – nova categoria adicionada no ano de 2020 – seguida por isqu mica (21.8%). O método utilizado para o tratamento foi, majoritariamente, hemodiálise intermitente convencional (69.9%), sendo que, a grande maioria dos pacientes teve como indicação de diálise o Gap Demanda x Capacidade.

Os dois grupos (sucesso e insucesso) foram semelhantes quanto ao diagnóstico principal, causa da IRA, método e indicação dial tica, sendo que a ocorrência de óbito,

foi mais prevalente no grupo que não obteve sucesso na descontinuação (20.8% vs. 9.1% $p=0.089$).

As tabelas 10 e 11 mostram variáveis laboratoriais e clínicas nos dias de indicação e de descontinuação do tratamento dialítico. Enquanto não foram identificadas diferenças significativas nas variáveis no dia da indicação da diálise, observa-se que no dia da descontinuação, entre os pacientes com sucesso, observamos maior débito urinário (1732.54 ± 1053.71 vs. 1412.5 ± 910.85 , $p=0.002$), menores concentrações de PCR (9.39 ± 9.26 vs. 17.87 ± 13.38 , $p=0.017$) e menor necessidade de ventilação mecânica (53.2% vs. 70.8%, $p=0.007$). Destaca-se o *clearance* de creatinina no momento da interrupção dialítica o qual embora não tenha tido diferença estatística entre o grupo sucesso e insucesso (21.34 ± 12.15 vs. 13.03 ± 6.09 , $p=0.11$), obteve relevância clínica após realização de regressão logística para o sucesso da descontinuação (OR: 1.091, IC: 1.012-1.213, $p=0.004$)

Feita a realização da regressão logística com os valores que se mostraram relevantes na análise univariada, notam-se menores valores de PCR (OR: 0.943, CI: 0.905-0.983, $p=0.006$), maior débito urinário (OR: 1.078, IC: 1.0082-1.176, $p=0.009$) e maior *clearance* de creatinina já mencionado acima como preditores do sucesso da descontinuação do SRA.

Dentre a população de 156 pacientes incluídos no estudo, a grande maioria dos pacientes evoluiu para alta hospitalar (89.1% vs. 10.9%). Quanto às características gerais dos pacientes internados, indicados pela tabela 13, pode-se observar que o grupo que recebeu alta tinha uma variação de peso menor do que o grupo que evoluiu com óbito (80.47 ± 18.9 vs. 80.78 ± 25.4 , $p=0.038$), um maior número de sessões (8.65 ± 7.05 vs. 5.35 ± 2.8 , $p=0.004$). Outras variáveis como sexo, idade, Índice Liano e tempo de internação não apresentaram diferença significativa.

Dentre as características clínicas apresentadas na tabela 13, observa-se que não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis. Pacientes que evoluíram com alta, apresentaram maior taxa de sucesso na descontinuação dialítica do que àqueles que evoluíram com óbito (86.3% vs. 70.5%, $p=0.089$).

Analisando as variáveis coletadas na data de indicação da diálise, presentes na tabela 14, observa-se que a evolução com alta apresentou menores índices de uso de droga vaso ativa (49.6% vs. 88.2%, $p=0.003$) e menor índice de ventilação mecânica (69.1% vs. 94.1%, $p=0.03$). Outras variáveis (potássio, bicarbonato, pH, creatinina, ureia, débito urinário, hemoglobina e PCR) não apresentaram diferença significativa.

Em relação às variáveis no momento da descontinuação, pode-se observar que os pacientes que evoluíram com alta tiveram maiores valores de pH (7.41 ± 0.08 vs. 7.38 ± 0.12 , $p=0.038$) e menores valores de PCR (10.23 ± 10.1 vs. 12.37 ± 12.64 , $p=0.072$). Além disso, quanto às variáveis clínicas, temos que os pacientes que não fizeram uso de droga vasoativa (23.7% vs. 64.7%, $p < 0.001$) ou de ventilação mecânica (48.9% x 88.2%, $p=0.009$) tiveram maiores taxas de alta. Outros fatores como diurético e *clearance de creatinina* não tiveram diferença significativa.

Ao eliminar as variáveis colineares e realizar a regressão logística, a DVA na descontinuação (OR: 0.143, IC: 0.047 – 0.441 e $p: 0.001$) e o sucesso da descontinuação (OR: 3.745, IC: 1.047 – 13.393, $p: 0.042$) se apresentaram como variáveis associadas à evolução favorável do paciente, conforme tabela 16.

Tabela 9. Características gerais e aspectos clínicos dos pacientes quanto ao sucesso da descontinuação – estudo prospectivo.

Variáveis	População geral (N = 156)	Sucesso (n=132)	Insucesso (n=24)	Valor P
Sexo masculino (%)	87 (55,8)	71 (53,8)	16 (66,7)	0.243
Sexo feminino (%)	69 (44,2)	61 (46,2)	8 (33,3)	
Idade (anos)	57.3 ± 13.90	57.47 ± 14.22	56.42 ± 12.25	0.189
Peso (Kg)	80.50 ± 18.9	80.67 ± 19.23	79.55 ± 17.35	0.663
Índice Liano	0.71 ± 0.19	0.72 ± 0.19	0.66 ± 0.19	0.859
Número de sessões	8.29 ± 6.79	7.98 ± 6.2	10 ± 9.06	0.05
Tempo de internação	31.37 ± 16.01	28.82 ± 14.5	45.38 ± 16.97	0.23
Diagnóstico principal (%)				0.702
	32 (20,5)	27 (20,5)	5 (20,8)	
Infeccioso	35 (22,4)	27 (20,5)	8 (33,3)	
Cardiovascular	64 (41)	56 (42,4)	8 (33,3)	
COVID	10 (6,4)	9 (6,8)	1 (4,2)	
Outros	15 (9,6)	13 (9,8)	1 (8,3)	
Não consta				

Causa da IRA (%)				
Isquêmica	34 (21.8)	28 (21.2)	6 (25)	0.231
Associada ao COVID	64 (41)	56 (42.4)	8 (33.3)	
Séptica	20 (12.8)	15 (11.4)	5 (20.8)	
Séptica + Isquêmica	22 (14.1)	21 (15.9)	1 (4.2)	
Outra	13 (8.3)	9 (6.8)	4 (16.7)	
Não consta	3 (1.9)	3 (2.3)	0	
Indicação de diálise (%)				
Demanda X Capacidade	118 (75.6)	102 (77.3)	16 (66.7)	0.778
Hipervolemia	8 (5.1)	6 (4.5)	2 (8.3)	
Azotemia	6 (3.8)	5 (3.8)	1(4.2)	
DHE refratários	6 (3.8)	4 (3.0)	1(8.3)	
Síndrome urêmica	9 (5.8)	7 (5.3)	2 (8.3)	
Oligo/Anúria	6 (3.8)	5 (3.8)	1 (4.2)	
Acidose refratária	3 (1.9)	3 (2.3)	0	
Método de diálise (%)				
Convencional	109 (69.9)	91 (68.9)	18 (75)	0.964
Prolongada	18 (11.5)	16 (12.1)	2 (8.3)	
Contínua	6 (3.8)	5 (3.8)	1 (4.2)	
Peritoneal	10 (6.4)	9 (6.8)	1(4.2)	
Não consta	13 (8.3)	11 (8.3)	28.3)	
Comorbidades (%)				
Outras – até duas	44 (28,2)	36 (27.3)	7 (29.2)	0.631
Outras – três ou mais	34 (21,8)	31 (23.5)	3 (12.5)	
Sem comorbidades	47 (30,1)	40 (30.3)	7 (29.2)	
Apenas comorbidades específicas	31 (19,9)	24 (18.2)	7 (29.2)	
Comorbidades específicas (%)				
Nefropatias	23 (14,7)	19 (14.4)	4 (16.7)	0.773
Doenças cardiovasculares	29 (18,6)	25 (18.9)	4 (16.7)	0.878
HAS	56 (35,9)	48 (36.4)	8 (33.3)	0.869
DM	37 (23,7)	31 (23.5)	6 (25)	0.826
Evolução – Óbito				
	17 (10.9)	12 (9,1)	5 (20.8)	0.089

Tabela 10. Variáveis clínicas e laboratoriais na indicação do tratamento dialítico – estudo prospectivo

Variáveis	População geral (N = 156)	Sucesso (n=132)	Insucesso (n=24)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.8 ± 0.86	4.79 ± 0.88	4.83 ± 0.73	0.111
Bicarbonato (mEq/L)	20.73 ± 6.08	20.76 ± 5.9	50.59 ± 7.05	0.397
pH	7.31 ± 0.11	7.32 ± 0.11	7.27 ± 0.13	0.178
Creatinina (mg/dL)	4.92 ± 2.54	4.85 ± 2.61	5.3 ± 2.17	0.374
Ureia (mg/dL)	190.12 ± 70.14	189.75 ± 68.8	192.12 ± 78.62	0.719
Débito urinário (mL/24h)	1065.60 ± 1031.36	1082.85±1000.07	974.86 ±1203.52	0.375
Hemoglobina (g/dL)	9.92 ± 2.2	9.85 ± 2.21	10.29 ± 2.17	0.927
PCR (mg/dL)	19.24 ± 14.80	18.68 ± 15.04	22.2 ± 13.35	0.494
Droga vasoativa (%)	84 (53.8)	69 (52.3)	15 (62.5)	0.355
Ventilação mecânica (%)	112 (71.8)	94 (71.2)	18 (75)	0.704

PCR = proteína C reativa

Tabela 11. Variáveis clínicas e laboratoriais na interrupção do tratamento dialítico – estudo prospectivo

Variáveis	População geral (N = 156)	Sucesso (n=132)	Insucesso (n=24)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.27 ± 0.73	4.27 ± 0.76	4.29 ± 0.57	0.199
Bicarbonato (mEq/L)	22.64 ± 3.94	22.66 ±3.97	22.52 ± 3.81	0.876
pH	7.40 ± 0.08	7.4 ± 0.09	7.41 ± 0.069	0.208
Creatinina (mg/dL)	3.21 ± 1.71	3.17 ± 1.76	3.44 ± 1.42	0.280
Ureia (mg/dL)	152.94 ± 60.48	154.72 ± 62.78	143.12 ± 45.61	0.06

Débito urinário (mL/24h)	1462.11 ± 1222.45	1732.54±1053.71	1412.5±1910.85	0.002
Hemoglobina (g/dL)	8.87 ± 1.45	8.9 ± 1.47	8.7 ± 1.32	0.528
PCR (mg/dL)	10.75 ± 10.45	9.39 ± 9.26	17.87 ± 13.38	0.017
Droga vasoativa (%)	44 (28.2)	39 (29.5)	5 (20.8)	0.383
Ventilação mecânica (%)	83 (53.2)	66 (50)	17 (70.8)	0.007
Diurético (%)	71 (45.5)	57 (43.2)	14 (58.3)	0.170
Clearance de creatinina	19.98 ± 11.76	21.34 ± 12.15	13.03 ± 6.09	0.11

Tabela 12. Regressão logística para o sucesso da descontinuação – estudo prospectivo

Variáveis	OR	IC	Valor P
PCR descontinuação	0.943	0.905-0.983	0.006
Ureia descontinuação	1.004	0.995-1.013	0.36
VM descontinuação	2.979	0.969-9.167	0.057
Clearance de creatinina	1.091	1.012-1.213	0.004
Débito urinário	1.078	1.0082-1.176	0.009

PCR = proteína C reativa; VM = ventilação mecânica;

Tabela 13. Características gerais e aspectos clínicos dos pacientes quanto à evolução – estudo prospectivo

Variáveis	População geral (N = 156)	Alta (N = 139)	Óbito (N = 17)	Valor P
Sexo masculino (%)	87 (55,8)	75 (54)	12 (70.6)	0.192
Sexo feminino (%)	69 (44,2)	64 (46)	5 (29.4)	
Idade (anos)	57.3 ±13.90	56,99 ±14.14	60 ± 11.71	0.212
Peso (Kg)	80.50 ± 18.9	80.47 ±18.05	80.78 ± 25.4	0.238
Índice Liano	0.71 ± 0.19	0.72 ± 0.18	0.65 ± 0.22	0.452

Número de sessões	8.29 ± 6.79	8.65 ± 7.05	5.35 ± 2.8	0.004
Tempo de internação	31.37 ±16.01	31.6 ± 15.99	29.47 ±16.53	0.902
Diagnóstico principal (%)				
Infeccioso	32 (20.5)	27 (19.4)	5 (29.4)	0.724
Cardiovascular	35 (22.4)	30 (21.6)	5 (29.4)	
COVID	64 (41)	59 (42.4)	5 (29.4)	
Outros	10 (6.4)	9 (6.5)	1 (5.9)	
Não consta	15 (9.6)	14 (10.1)	1 (5.9)	
Causa da IRA (%)				
Isquêmica	34 (21.8)	30 (21.6)	4(23.5)	0.377
COVID	64 (41)	59 (42.4)	5(29.4)	
Séptica	20 (12.8)	15 (10.8)	5 (29.4)	
Séptica + Isquêmica	22 (14.1)	20 (14.4)	2 (11.8)	
Outras	13 (8.3)	12 (8.6)	1 (5.9)	
Não consta	3 (1.9)	3 (2.2)	0	
Indicação da diálise (%)				
Demanda X Capacidade	118 (75.6)	103 (74.1)	15 (88.2)	0.283
Hipervolemia	8 (5.1)	8 (5.8)	0	
Azotemia	6 (3.8)	6 (5.8)	0	
DHE refratários	6 (3.8)	4 (2.9)	2 (11.8)	
Síndrome urêmica	9 (5.8)	9 (6.5)	0	
Oligo/Anúria	6 (3.8)	6 (4.3)	0	
Acidose refratária	3 (1.9)	3 (2.2)	0	
Método de diálise (%)				
Convencional	109 (69.9)	98 (70.5)	11 (64.7)	0.504
Prolongada	18 (11.5)	16 (11.5)	2 (11.8)	
Contínua	6 (3.8)	4 (2.9)	2 (11.8)	
Peritoneal	10 (6.4)	9 (6.5)	1 (5.9)	
Não consta	13 (8.3)	12 (8.6)	1 (5.9)	
Comorbidades (%)				
Outras – até duas	44 (28,2)	40 (28.7)	4 (23.5)	0.651
Outras – até três	34 (21,8)	28 (20.1)	6 (35)	
Sem comorbidades	47 (30,1)	42 (30.2)	5 (29.4)	
Apenas comorbidades específicas	31 (19,9)	29 (20.9)	2 (11.8)	
Comorbidades específicas (%)				
Nefropatias	23 (14,7)	21 (15.1)	2(11.8)	0.714
Doenças cardiovasculares	29 (18,6)	26 (18.7)	3(17.6)	0.934
HAS	56 (35,9)	50 (36)	6 (35.3)	0.938
DM	37 (23,7)	31 (22.3)	6 (35.6)	0.451

Sucesso da descontinuação	132 (84,6)	120 (86,3)	12 (70,5)	0.089
---------------------------	------------	------------	-----------	-------

Tabela 14. Variáveis clínicas e laboratoriais no momento da indicação do tratamento dialítico de acordo com a evolução dos pacientes – estudo prospectivo

Variáveis	População geral (N = 156)	Alta (139)	Óbito (17)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.8 ± 0.86	4.81 ± 0.87	4.71 ± 0.79	0.549
Bicarbonato (mEq/L)	20.73 ± 6.08	20.73 ± 6.11	20.73 ± 6.01	0.724
pH	7.31 ± 0.11	7.31 ± 0.12	7.33 ± 0.09	0.549
Creatinina (mg/dL)	4.92 ± 2.54	4.97 ± 2.54	4.53 ± 2.64	0.762
Ureia (mg/dL)	190.12 ± 70.14	191.15 ± 69.62	181.7 ± 75.9	0.747
Débito urinário (mL/24h)	1065.60 ± 1031.36	1069.72 ± 1010.51	1034.82 ± 1210.05	0.494
Hemoglobina (g/dL)	9.92 ± 2.2	9.87 ± 2.26	10.3 ± 1.62	0.195
PCR (mg/dL)	19.24 ± 14.80	18.47 ± 14.78	25.07 ± 14.02	0.977
Droga vasoativa (%)	84 (53.8)	69 (49.6)	15 (88.2)	0.003
Ventilação mecânica (%)	112 (71.8)	96 (69.1)	16 (94.1)	0.03

PCR = proteína C reativa;

Tabela 15. Variáveis clínicas e laboratoriais no momento da interrupção do tratamento dialítico de acordo com a evolução dos pacientes – estudo prospectivo

Variáveis	População geral (N = 156)	Alta (139)	Óbito (17)	Valor P
Potássio (mEq/L)	4.27 ± 0.73	4.22 ± 0.71	4.68 ± 0.79	0.654
Bicarbonato (mEq/L)	22.64 ± 3.94	22.78 ± 3.9	21.66 ± 4.23	0.638
pH	7.40 ± 0.08	7.41 ± 0.08	7.38 ± 0.12	0.038
Creatinina (mg/dL)	3.21 ± 1.71	3.2 ± 1.73	3.35 ± 1.57	0.738

Ureia (mg/dL)	152.94 ± 60.48	153.41 ± 61.24	149.05 ± 55.37	0.436
Débito urinário (mL/24h)	1462.11 ± 1222.45	1551.36 ± 1238.11	805.88 ± 877.16	0.189
Hemoglobina (g/dL)	8.87 ± 1.45	8.84 ± 1.46	9.13 ± 1.35	0.642
PCR (mg/dL)	10.75 ± 10.45	10.23 ± 10.1	15.37 ± 12.64	0.072
Droga vasoativa (%)	44 (28.2)	33 (23.7)	11 (64.7)	<0.001
Ventilação mecânica (%)	83 (53.2)	68 (48.9)	15 (88.2)	0.009
Diurético (%)	71 (45.5)	61 (43.9%)	10 (58.8)	0.243
Clearance de creatinina	19.98 ± 11.76	20.23 ± 10.10	15.37 ± 12.64	0.096

PCR = proteína C reativa;

Tabela 16. Regressão logística para a evolução não óbito – estudo prospectivo

Variáveis	OR	IC	Valor P
DVA na descontinuação	0.143	0.047-0.441	0.001
Sucesso da descontinuação	3.745	1.047 – 13.393	0.042
DVA na indicação	0.193	0.247-1.041	0.081
VM na indicação	0.179	0.389-1.028	0.079
pH interrupção	1.042	0.981-1.246	0.059

PCR = proteína C reativa; VM = ventilação mecânica; DVA = droga vasoativa

Tabela 17. Comparação entre os estudos quanto ao sucesso e óbito

	Estudo Retrospectivo	Estudo Prospectivo	Valor p
Óbitos geral	80 (25)	17 (10,9)	< 0.001
Óbitos - insucesso	23 (48.9)	5 (20.8)	0,394
Óbitos - sucesso	57 (21.1)	12 (9)	0.004
Sucesso da descontinuação	269 (85,12)	132 (84,61)	0.993

Tabela 18. Comparação entre as populações do estudo retrospectivo e prospectivo

	Estudo Retrospectivo	Estudo Prospectivo	Valor p
Idade	62±13,53	59±13,9	0,007
Índice Liano	0,610±0,22	0,760±0,19	<0,001
DVA indicação (%)	178 (56,646)	84 (53,846)	0,663
VM indicação (%)	170 (53,430)	112 (71,295)	<0,001
Sexo Masculino (%)	206 (65,190)	87 (55,769)	0,060
Infecção bacteriana (%) – Diagnóstico principal	96 (30,380)	32 (20,513)	0,031
COVID (%) – Causa de IRA	0	64 (41,026)	<0,001
Sepse (%) – Causa de IRA	68 (22,785)	20 (21,795)	0,900
Método Diálise Convencional (%)	240 (76,190)	109 (69,872)	0,173
GAP demanda-capacidade (%) – Indicação SRA	144 (45,570)	118 (75,641)	<0,001

Ao comparar as taxas de sucesso da interrupção do SRA entre os estudos retrospectivo e prospectivo, conforme mostra a tabela 17, nota-se que não houve diferença na porcentagem de sucesso (85,12 vs. 84,61, $p=0.993$). Quanto aos óbitos, observa-se menor percentual no estudo prospectivo (25 vs. 10,9; $p<0.001$) e verifica-se ainda, adicionalmente, diferença de óbito dentre os pacientes que obtiveram sucesso na descontinuação do SRA (21,1 vs. 9, $p=0.004$). De maneira complementar, a tabela 18 compara a população do estudo retrospectivo com a do prospectivo, observando-se diferença estatisticamente significativa na idade (62 vs. 59, $p=0.007$), bem como no índice Liano (0,610 vs. 0,760; $p<0.001$), presença de VM no momento da indicação do SRA (53,430 vs. 71,295; $p<0.001$), infecção bacteriana como diagnóstico principal (30,380 vs. 20,513; $p=0.031$), COVID como causa da IRA (0 vs. 41,026; $p<0.001$) e GAP demanda-capacidade como indicação de SRA (45,570 vs. 75,641; $p<0.001$).

As figuras 5, 6 e 7 representam a área sob a curva da PCR, débito urinário e *Clearance* de creatinina para o sucesso da interrupção do SRA dos pacientes. Observa-se nas curvas apresentadas que a PCR no momento da interrupção, assim como o *Clearance* de creatinina tiveram boa área sob a curva ($>0,75$), com sensibilidade e especificidade superiores a 0,87, sendo, portanto, bons preditores do sucesso da interrupção do SRA. O *cutoff* identificado para os valores de PCR e *Clearance* de creatinina foram 10,3 mg/dL e 14,9 mL/min, respectivamente. Já a curva do débito urinário não apresentou boa área sob a curva, com precisão de 0,62 e sensibilidade e especificidade inferiores a 0,75.

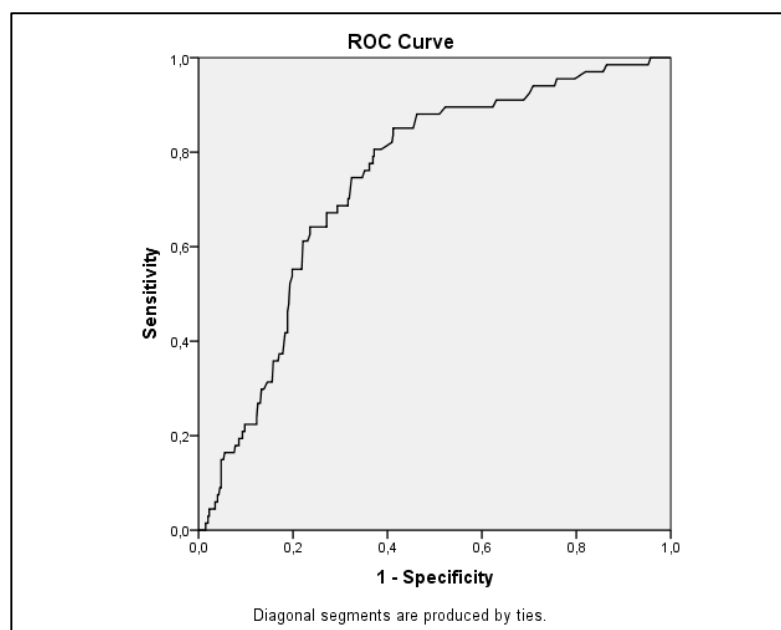


Figura 5. Área sob a curva da PCR no momento da interrupção associada ao sucesso da descontinuação do suporte renal agudo.

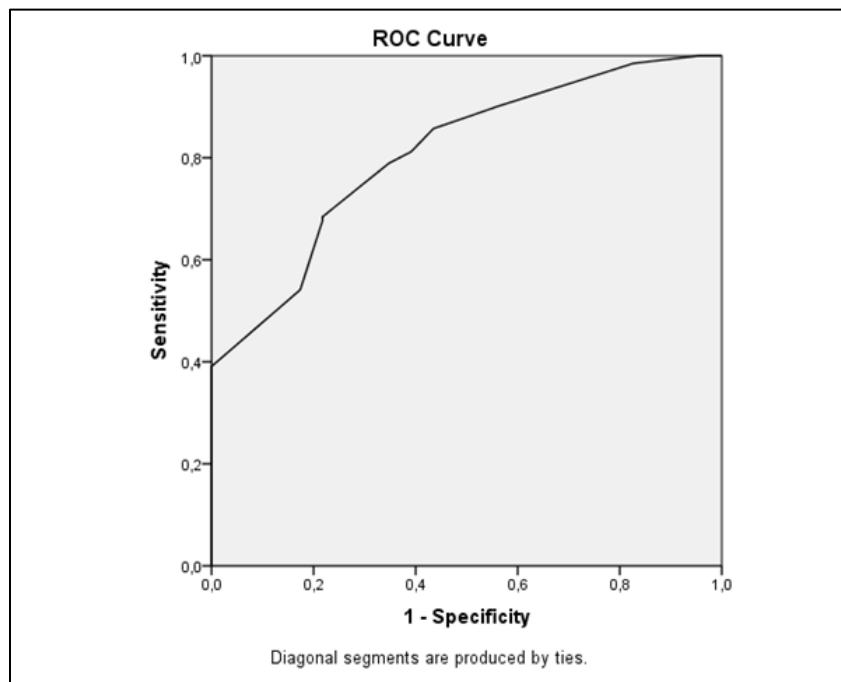


Figura 6. Área sob a curva do Clérance de Creatinina no momento da interrupção associada ao sucesso da descontinuação do suporte renal agudo.

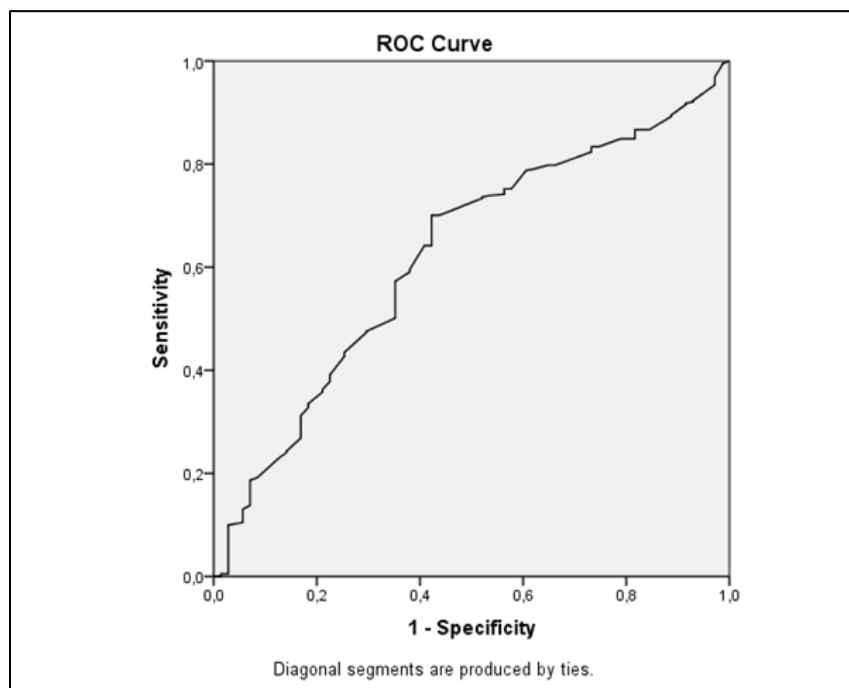


Figura 7. Área sob a curva do débito urinário no momento da interrupção associada ao sucesso da descontinuação do suporte renal agudo.

Tabela 19. Sensibilidade e especificidade do PCR, débito urinário e Clearance de creatinina para o sucesso da interrupção do suporte renal

	AUC-ROC	p	<i>cutoff</i>	Sensibilidade	Especificidade	IC (95%)
PCR	0,78	<0,001	10.3	88.6	87.5	0.68-0.81
<i>Cl creat</i>	0,82	<0,001	14,9	91.6	90.4	0.72-0.89
<i>Débito urinário</i>	0,62	0,041	1920	71.2	69.2	0.55-0.69

6. DISCUSSÃO

Estudos acerca do momento de descontinuação do SRA e os fatores associados à sua descontinuação bem-sucedida ainda são escassos. Até o momento, nenhum estudo sobre a descontinuação de SRA publicado incluiu a PCR na investigação de possíveis fatores preditivos para o seu sucesso.

Sabe-se que vários dos mecanismos fisiopatológicos para o desenvolvimento de LRA estão intimamente relacionados com processos inflamatórios generalizados ou centrados no rim. O controle da inflamação ou infecção é relevante para o sucesso terapêutico do paciente e, conseqüentemente, para a resolução da LRA^(9,34). A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda, produzida pelo fígado e várias células inflamatórias e age não somente como um importante biomarcador de inflamação, mas também como um importante mediador de várias doenças inflamatórias. Seu aumento está associado a mal prognóstico em pacientes com LRA, sendo que ela participa ativamente da patogênese e progressão da doença ao exacerbar inflamação local, comprometer a proliferação de células tubulares lesadas e prover fibrose do tecido renal lesado⁽³⁴⁾. Nossos dados tanto do estudo retrospectivo como do prospectivo mostram que os pacientes cuja terapia de substituição renal fora descontinuada com sucesso apresentavam menor concentração de PCR no momento da interrupção dialítica, achado corroborado pela literatura atual na qual a resolução/melhora do processo inflamatório e a resolução da sepse, principal causa de LRA no ambiente de terapia intensiva, cursa com conseqüente queda na concentração desse marcador. Cabe ressaltar que nosso estudo foi o primeiro a identificar o papel da PCR no sucesso da interrupção do SRA. O valor de corte (cutoff) de 10,3 mg/dL para a PCR encontrado após análise e confecção da curva ROC com os dados de ambos os estudos, retrospectivo e prospectivo, nos traz informação útil quanto ao cenário clínico atual do paciente em que a concentração sérica igual ou abaixo desse valor provavelmente aponte que esteja ocorrendo a resolução do processo inflamatório/infeccioso em curso com assim possibilidade de recuperação de função renal e desmame bem sucedido da terapia dialítica. Tal valor identificado merece atenção para ser investigado em estudos adicionais futuros.

A PCR é um biomarcador amplamente investigado durante a inflamação aguda/crônica e infecções, possivelmente sendo um fator isolado para o desenvolvimento de LRA⁽³⁴⁾. No entanto, a baixa especificidade do biomarcador dificulta seu uso em ambientes clínicos, pois tal molécula sofre variações mediante qualquer processo

inflamatório, não necessariamente renal, e, portanto, dificilmente poderá ser utilizado como marcador isolado para determinar o melhor momento de descontinuação da SRA, sendo novos estudos necessários para determinar a relevância deste e de outros biomarcadores na descontinuação da terapia dialítica em pacientes com LRA.

Outros biomarcadores foram encontrados para ter valor preditivo relevante no sucesso da interrupção do tratamento dialítico. Um estudo de 302 pacientes identificou que a cistatina C com concentrações abaixo de 2,97 mg/L na data da descontinuação foram associados a independência de diálise (log-rank 11,549, $p = 0,001$)⁽³⁵⁾.

Em um estudo multicêntrico de Katayama et al.⁽³⁶⁾ em 2016, foi identificado usando análise multivariada que pacientes com maior débito urinário na data da descontinuação (OR 1,05–1,14, $p < 0,0001$), concentrações mais baixas de creatinina sérica (OR 0,990–0,996, $p < 0,0001$) e menor duração do SRA (OR 0,76–0,94, $p = 0,0005$) tiveram maior sucesso na descontinuação da terapia, definida como não necessidade de retorno à diálise após 7 dias. Um ponto de discussão relevante é a heterogeneidade dos critérios usados para definir descontinuação bem-sucedida, critérios de seleção de pacientes, composições étnicas das populações e características sociodemográficas dos centros. Este é o único estudo até o momento que se propôs a estudar descontinuação do SRA em um país em desenvolvimento como o Brasil.

Em concordância com os estudos existentes quanto ao valor do Clearance de Creatinina^(23, 27) como preditor de recuperação renal e interrupção bem sucedida do SRA, nosso estudo encontrou o valor de corte (*cutoff*) de 14,9 mL/min após análise e elaboração da curva ROC, valor este que se encontra inclusive em conformidade com nosso protocolo/fluxograma elaborado o qual sugere considerar a interrupção do SRA quando Clearance de Creatinina acima de 15 mL/min.

Além do valor da PCR, os pacientes do estudo retrospectivo apresentaram maior débito urinário, embora este não tenha configurado significância estatística propriamente dita ($p=0.050$) e ausência da necessidade ventilação no momento da interrupção ($p=0.030$) como fator preditivo para o sucesso descontinuação. Enquanto no estudo prospectivo, o débito urinário mostrou-se preditor de fato, porém a ausência da necessidade de VM não chegou a mostrar a mesma associação como preditor ($p=0,057$). A boa área sob a curva ($>0,75$) tanto da PCR como do Clearance nas curvas ROC elaboradas, com sensibilidade e especificidade superiores a 0,87, denotam que tais marcadores configuraram, portanto, bons preditores do sucesso da interrupção do SRA.

O *cutoff* identificado para os valores de PCR e *Clearance* de creatinina foram 10,3 mg/dL e 14,9 mL/min, respectivamente. Enquanto isso, a curva do débito urinário não apresentou boa área sob a curva, com precisão de 0,62 e sensibilidade e especificidade inferiores a 0,75.

A diferença entre o estudo retrospectivo e prospectivo quanto à ausência de VM no momento da interrupção como fator preditor reforça a necessidade, bem como importância de estudos prospectivos adicionais para melhor consolidação do papel da VM como possível preditor. O *clearance* de creatinina no momento da interrupção dialítica o qual embora não tenha mostrado diferença estatística entre o grupo sucesso e insucesso (21.34 ± 12.15 vs. 13.03 ± 6.09 , $p=0.11$), obteve relevância clínica, no estudo prospectivo, após realização de regressão logística para o sucesso, fato que reforça também a necessidade de investigações adicionais quanto à associação do *clearance* de creatinina e a taxa de sucesso na descontinuação.

A descontinuação bem-sucedida do tratamento dialítico em si; ausência de doença renal crônica, doença cardiovascular, hipertensão e ventilação mecânica no momento da interrupção da diálise, bem como maior valor de pH na data da indicação foram fatores associada à maior taxa de alta hospitalar no segmento retrospectivo.

No geral, a ausência de comorbidades como doença renal crônica (OR = 0,234, IC 0,080–0,683, $p = 0,008$), doença cardiovascular (OR = 0,353, IC 95% 0,134–0,929, $p = 0,035$) e hipertensão (OR = 0,278, IC 95% 0,107–0,726, $p = 0,009$) foi associada a melhor prognóstico no estudo retrospectivo. Entretanto, há poucos estudos que abordam a relação entre comorbidades e evolução da LRA, pois a maioria estuda comorbidades como fator de risco para LRA e não para sua evolução. Até o momento, a presença de doenças hepáticas^(34,38) e hipertensão⁽³⁸⁾ têm sido associadas à maior mortalidade de pacientes com LRA. Sabe-se que pressão arterial mais elevada está associada a um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, renais e complicações neurológicas, as quais isoladamente são fatores associados a pior prognóstico^(39, 40).

Uma meta-análise de 11 artigos identificou a presença de sepse (OR = 2,160, 95% CI, 1.393-3.349; I2 = 50,9%) e idade avançada (OR = 1,028, IC 95%, 1,008-1,048; I2 = 75,0%)⁽³⁷⁾ como os principais fatores associados à maior mortalidade. Resultados semelhantes podem não terem sido encontrados em nossos estudos devido a diferenças nos critérios de agrupamento dos pacientes, o surgimento de pandemia pelo COVID-19, assim como o número proporcionalmente menor de pacientes que morreram (25,31%)

incluídos na pesquisa. No presente estudo, apenas os pacientes com LRA que preencheram os critérios para descontinuação do SRA foram incluídos.

Diferentemente das outras comorbidades específicas abordadas, o diabetes não foi associado com desfechos desfavoráveis em pacientes com LRA grave. Este achado é consistente com outros estudos ^(38, 41).

Pacientes com LRA necessitando de ventilação mecânica é ocorrência comum em pacientes críticos hospitalizados, dada a sua manifestação frequente juntamente à disfunção múltipla de órgãos e choque. Além do fato da necessidade de VM estar associada a casos mais graves, que naturalmente apresentam taxas de mortalidade superiores a 60% ⁽⁴²⁾, há mecanismos intrínsecos da ventilação mecânica que podem contribuir para o comprometimento da função renal, como diminuição da perfusão renal devido à compressão intratorácica, o que reduz retorno venoso ao coração, ou por aumento da pós-carga no ventrículo direito ⁽⁴²⁾. No estudo retrospectivo, mais da metade (56,3%) dos pacientes que morreram estavam sob ventilação mecânica no momento da interrupção do SRA, enquanto apenas 36,8% dos que tiveram alta necessitaram de suporte respiratório durante este período. Após a regressão logística, a presença de ventilação mecânica no momento da descontinuação do SRA foi associada a óbito no estudo retrospectivo (OR = 0,431, IC 0,19–0,954, p = 0,038), embora tal associação não tenha sido encontrada no estudo prospectivo, sendo que neste o que se verificou foi a presença de DVA no momento da interrupção como fator associado ao óbito. O uso de drogas vasoativas é comumente empregado em pacientes graves, sendo corriqueiramente utilizadas em unidades de terapia intensiva. Estão indicadas em pacientes instáveis hemodinamicamente, com baixo débito associado à disfunção celular como, por exemplo, em pacientes em choque ou hipotensos refratários à ressuscitação volêmica ^(39, 45-48). Além disso, temos que o comprometimento da perfusão renal, típico em pacientes em uso de DVA, tem se apresentado como um fator contribuinte para o desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos e consequente aumento da mortalidade em pacientes graves ⁽⁴⁶⁾.

A literatura indica que a mortalidade em UTI está intrinsecamente relacionada à severidade da doença, desta forma, é condizente que o uso de DVA no momento da interrupção esteja mais associado ao desfecho de óbito. Em estudo unicêntrico realizado por Viktoria e cols, em 2006, em unidade de cuidados intensivos de hospital universitário nos EUA, foram avaliados prospectivamente 3700 pacientes e foi

observado que a falência cardiovascular foi um dos fatores de risco mais importante para a evolução para óbito em pacientes críticos⁽⁴⁸⁾.

A análise também mostrou que pacientes com desfechos favoráveis apresentaram valores de pH mais elevados na data da indicação do SRA em relação ao grupo que faleceu ($7,33 \pm 0,11$ vs. $7,31 \pm 0,16$, $p = 0,028$) no estudo retrospectivo. Sabe-se que a acidose metabólica é uma complicação relativamente comum em pacientes com LRA grave, dada a função renal de estabelecer o equilíbrio ácido-base do corpo pela reabsorção de íons bicarbonato, e tal complicação está associada a maior morbidade e mortalidade^(43, 44)

A LRA é um preditor independente para mortalidade em pacientes de UTI. De maneira não desejável, a LRA severa geralmente se desenvolve como um componente da falência múltipla de órgãos em pacientes críticos, fato que resulta em maiores taxas de mortalidade⁽⁴²⁾. Os pacientes que obtiveram sucesso na descontinuação do tratamento dialítico e, portanto, resolução da LRA, mostraram resultados mais favoráveis quanto ao óbito tanto no estudo prospectivo como no retrospectivo. As maiores chances de alta neste grupo podem ser atribuídas a melhores parâmetros clínicos e laboratoriais, o que permitiu a manutenção do quadro de estabilidade hemodinâmica e recuperação de insultos renais/sistêmicos.

Ao fazer a comparação entre o controle histórico (estudo retrospectivo) com o estudo prospectivo no qual fora aplicado nosso protocolo/fluxograma elaborado (critérios para considerar descontinuação do SRA), percebemos que não houve diferença significativa entre o sucesso da descontinuação ($85,12$ vs. $84,61$, $p=0.993$). Dentre os pacientes considerados para interrupção do SRA, nossos estudos obtiveram taxa próxima de 85% de descontinuação bem-sucedida. Vale ressaltar a diferença de insulto acometendo as populações estudadas, visto que parcela significativa dos pacientes do estudo prospectivo fora submetida a um insulto/doença nunca visto até então pela humanidade (vírus SARS-CoV-2), responsável pela pandemia⁽⁴⁹⁾. Quanto à taxa de óbitos entre os pacientes que tiveram critério para a interrupção do SRA, observa-se menor incidência no estudo prospectivo (25 vs. $10,9$; $p < 0.001$) e, adicionalmente, observou-se diferença significativa na taxa de óbito dentre os pacientes que obtiveram sucesso na descontinuação do SRA ($21,1$ vs. 9 , $p=0.004$).

A menor mortalidade dos pacientes com interrupção da terapia de SRA observada no estudo prospectivo mesmo na vigência da pandemia, pode ser

parcialmente explicada pela uniformização dos critérios considerados para a descontinuação do SRA, e consequentemente, uniformização das decisões entre os médicos da equipe. A conduta acerca da descontinuação do SRA englobou critérios/requisitos que incluíram pacientes os quais de fato detinham melhores condições clínicas e laboratoriais, sendo estas elencadas de maneira mais padronizada em relação ao estudo retrospectivo. Dessa forma, ao apresentar sinais sugestivos de melhora clínica e sinais de recuperação de sua função renal, caracterizada pelo preenchimento dos critérios de nosso fluxograma, os pacientes tinham o SRA descontinuado, com maior chance de sobrevida assim. E ao contrário, na ausência desses sinais clínicos e na ausência da melhora laboratorial, permaneceram em SRA, com parcela significativa evoluindo a óbito. A suma maioria dos óbitos por COVID-19 durante a pandemia englobaram pacientes severamente enfermos com necessidade de intubação, ventilação mecânica com PEEP elevada, suporte renal agudo, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 150 com necessidade de pronação, alta dose de droga vasoativa, pacientes estes que detinham comorbidades (obesidade e DM, por exemplo), idade mais avançada, prognóstico reservado com alta taxa de mortalidade e, dessa maneira, baixíssima probabilidade de atender aos critérios clínicos e laboratoriais do fluxograma para ser ponderada a interrupção do suporte renal agudo.

Ao se comparar o estudo prospectivo e o retrospectivo, a menor taxa de óbitos no geral dentre os pacientes que foram incluídos e a menor taxa de óbito entre os pacientes que obtiveram sucesso na descontinuação do SRA, evidencia o grau de seletividade de nosso fluxograma, selecionando de fato pacientes com condições clínicas e laboratoriais adequadas para se considerar a interrupção do suporte dialítico. Novos estudos adicionais prospectivos são necessários para averiguar a adequabilidade dos critérios elaborados, considerando diferentes variáveis clínicas e laboratoriais. Válido ressaltar adicionalmente, a importância de descontinuar o suporte renal agudo, principal tema de estudo em questão e que ainda detém literatura escassa, visto que em ambos os subprojetos a interrupção bem sucedida da terapia dialítica foi associada à menor taxa de óbito, trazendo assim relevante impacto aos pacientes.

Os estudos detêm algumas limitações. Em primeiro lugar, os dados foram coletados a partir de um único centro tanto no segmento prospectivo como no retrospectivo. Além disso, os estudos trazem informações sobre a evolução dos pacientes as quais são limitadas a um banco de dados, podendo induzir vieses. Por fim, a ausência de diretrizes e critérios unificados para a descontinuação do SRA resulta em diferenças

no manejo clínico entre os centros de saúde e até mesmo entre diferentes profissionais do mesmo centro, diferença na permissividade das indicações de SRA, população estudada e critérios de admissão/descontinuação o que pode refletir nos resultados diferentes dos estudos realizados. A escassez de pesquisas sobre os fatores preditivos para descontinuação e o fato de se tratar de assunto pouco abordado na literatura, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, denotam que as informações encontradas são valiosas e podem auxiliar em futuras investigações.

7. CONCLUSÃO

Nosso estudo identificou como variáveis preditoras do sucesso da interrupção do SRA o menor valor da proteína C reativa, no momento da interrupção tanto no segmento retrospectivo e prospectivo, além da ausência de VM no momento da interrupção do segmento retrospectivo e maiores *clearances* de creatinina e débito urinário no momento da interrupção do segmento prospectivo. Em ambos os estudos se notou que o sucesso da descontinuação do SRA associou-se à menor mortalidade. A análise da área sob a curva da PCR e do Clearance de Creatinina denota que ambas foram superiores a 0,75, revelando que tais variáveis são boas preditores do sucesso da interrupção do SRA, com sensibilidade e especificidade superiores a 0,87. Enquanto o débito urinário apresentou baixa AUC (0,62), sensibilidade e especificidade inferiores a 0,75.

Ausência de comorbidades (HAS, DRC, DCV), ausência de VM na interrupção e maior valor de pH na indicação do SRA, associaram-se à alta hospitalar no estudo retrospectivo, enquanto a necessidade de DVA no momento da interrupção esteve associada ao óbito no estudo prospectivo.

Estudos maiores e multicêntricos são necessários para melhor definir os fatores associados ao sucesso da interrupção do suporte renal agudo com intuito de elaborar protocolos/critérios padronizados a ser utilizado entre os diferentes serviços de Nefrologia.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the Multinational AKI-EPI Study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411–23
2. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, Liu KD, Mehta RL, Pannu N, Van Biesen W, Vanholder R (2013) Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet* 382:170–179
3. Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, et al. Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2010;14:R221
4. Bagshaw SM, Uchino S, Kellum JA, et al. Association between renal replacement therapy in critically ill patients with severe acute kidney injury and mortality. *J Crit Care.* 2013;28:1011–1118
5. Bellomo R, Ronco C, Mehta RL, Asfar P, Boisrame-Helms J, Darmon M, Diehl JL, Duranteau J, Hoste EAJ, Olivier JB, Legrand M, Lerolle N, Malbrain M, Martensson J, Oudemans-van Straaten HM, Parienti JJ, Payen D, Perinel S, Peters E, Pickkers P, Rondeau E, Schetz M, Vinsonneau C, Wendon J, Zhang L, Laterre PF (2017) Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference. *Ann Intensive Care* 7(1):49.
6. E. Clark, R. Wald, L. Adeera et al., “Timing the initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in Canadian intensive care units: a multicentre observational study,” *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D’anesthésie*, vol. 59, no. 9, pp. 861–870, 2012.
7. V. F. Seabra, E. M. Balk, O. Liangos, M. A. Sosa, M. Cendoroglo, and B. L. Jaber, “Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 52, no. 2, pp. 272–284, 2008.
8. Macedo E, Mehta RL: Timing of dialysis initiation in acute kidney injury and acute-on-chronic renal failure. *Semin Dial* 2013; 26:675–681.
9. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet.* 2012;380:756–66.
10. S. M. Bagshaw, R. Wald, J. Barton et al., “Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney

injury-a prospective multicenter observational study,” *Journal of Critical Care*, vol. 27, no. 3, pp. 268–275, 2012.

11. Ostermann M, Chang RW: Correlation between parameters at initiation of renal replacement therapy and outcome in patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13: R175.
12. Macedo E, Mehta RL: Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016. *Am J Kidney Dis* 2016;pii:S0272-6386(16)30097-X.
13. Mehta RL: Challenges and pitfalls when implementing renal replacement therapy in the ICU. *Crit Care* 2015;19(suppl 3):S9.
14. Macedo E, Mehta RL: When should renal replacement therapy be initiated for acute kidney injury? *Semin Dial* 2011;24:132–137.
15. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care*. 2005;9:R700-709.
16. Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, et al. Outcomes and cost-effectiveness of initiating dialysis and continuing aggressive care in seriously ill hospitalized adults. SUPPORT Investigators: Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med*. 1997;127:195-202.
17. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med*. 2000;26:1824-1831.
18. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, et al. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:275-279.
19. McCausland FR, Asafu-Adjei J, Betensky RA, Palevsky PM, Waikar SS. Comparison of urine output among patients treated with more intensive versus less intensive RRT: results from the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(8):1335-1342.
20. Vijayan A, Delos Santos R, Li T, Goss CW, Palevsky PM. Effects of frequent dialysis on renal recovery: results from the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Kidney Int Rep*. 2018;3:456-463.
21. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2016;375:1221-1233.

22. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of early versus delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized controlled trial. *JAMA*. 2016;315:2190-2199.
23. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359:7-20.
24. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2576-2582.
25. Aniort J, Ait Hssain A, Pereira B, Coupez E, Pioche PA, Leroy C, Heng AE, Souweine B, Lautrette A (2016) Daily urinary urea excretion to guide intermittent hemodialysis weaning in critically ill patients. *Crit Care* 20:43. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1225-5>
26. Dantzler WH, Layton AT, Layton HE, Pannabecker TL. Urine-concentrating mechanism in the inner medulla: function of the thin limbs of the loops of Henle. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1781-9.
27. Kelly YP, Waikar SS, Mendu ML. When to stop renal replacement therapy in anticipation of renal recovery in AKI: The need for consensus guidelines. *Semin Dial*. 2019;00:1-5. <https://doi.org/10.1111/sdi.12773>
28. Romagnoli S, Clark WR, Ricci Z, Ronco C (2017) Renal replacement therapy for AKI: when? how much? when to stop? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 31(3):371-385.
29. Shealy CB, Campbell RC, Hey JC, Tolwani AJ. 24 h creatinine clearance as a guide for CRRT withdrawal. A retrospective study. *Blood Purif*. 2003;21:192.
30. Ricci Z, Picardo S, Ronco C: Results from international questionnaires. *Contrib Nephrol* 2007; 156: 297-303.
31. Formica M, Inguaggiato P, Bainotti S, Gigliola G, Canepari G: Acute renal failure in critically ill patients: indications for and choice of extracorporeal treatment. *J Nephrol* 2007; 20:15-20
32. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2012;2:124-138.

33. Balbi, André Luis et al. Mortalidade e prognóstico específico em pacientes com insuficiência renal aguda. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 51, n. 6, p. 318-322, 2005. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/68474>>.
34. Ying T, Mak S, Xu AP, Lan H. Role of C-reactive protein in the pathogenesis of acute kidney injury. *Nephrology* 2018; 23: 50-52.
35. Tingting Y, Sun S, Lin L, Han M, Liu Q, Zeng X, et al. Predictive factors upon discontinuation of renal replacement therapy for long-term chronic dialysis and death in acute kidney injury patients. *Artificial organs* 2017; 41: 1127-1134.
36. Katayama S, Uchino S, Uji M, Ohnuma T, Namba Y, Kawarazaki H, et al. Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy. *Anaesthesia and intensive care* 2016; 44: 453-457
37. Hansrivijit P, Yarlagaadda K, Puthenpura MM, Ghahramani N, Thongprayoon C, Vaitla P, et al. A meta-analysis of clinical predictors for renal recovery and overall mortality in acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Journal of Critical Care* 2020; 60: 13-22.
38. Kao C, Yang J, Chen L, Chao C, Peng Y, Chiang C, et al. Factors associated with poor outcomes of continuous renal replacement therapy. *PloS one* 2017; 12: e0177759.
39. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1- 25 million people. *The Lancet* 2014; 383: 1899-1911.
40. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-1913.
41. Allegretti AS, Steele DJ, David-Kasdan JA, Bajwa E, Niles JL, Bhan II. Continuous renal replacement therapy outcomes in acute kidney injury and end-stage renal disease: a cohort study. *Crit Care* 2013; 17: R109.
42. Koyner JL, Murray PT. Mechanical ventilation and the kidney. *Blood purification* 2010; 29: 52-68.
43. Jiachang H, Wang Y, Geng X, Chen R, Xu X, Zhang X, et al. Metabolic acidosis as a risk factor for the development of acute kidney injury and hospital mortality. *Experimental and therapeutic medicine* 2017;13: 2362-2374.
44. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nature Reviews Nephrology* 2010; 6: 274-285.

45. Bellomo R, MD, FRACP, Wan L, MD, May C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. Crit Care Med 2008 Vol. 36, No. 4 (Suppl.). DOI: 10.1097/CCM.0b013e318169167f
46. Moayr VD, Dunser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, Friesenecker BA, Takala J, Hasibeder WR. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. Critical Care 2006, 10: R154 (doi:10.1186/cc5086)
47. Ponce D, Pietro C, Zorozenon F, Santos Y, Teixeira UA, Balbi AL. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: Estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. Rev Bras Ter Intensiva. 2011; 23(3):321-326
48. Ostini FM, Antoniazzi P, Filho AP, Bestetti R, Cardoso MCM, Filho AB. O uso de drogas vasoativas em terapia intensiva. Medicina, Ribeirão Preto, 31: 400-411, jul. /Set. 1998.
49. Zamoner W, Santos CAdS, Magalhães LE, Oliveira PGSd, Balbi AL and Ponce D (2021) Acute Kidney Injury in COVID-19: 90 Days of the Pandemic in a Brazilian Public Hospital. Front. Med. 8:622577. doi: 10.3389/fmed.2021.622577

ANEXO 1: Protocolo/Fluxograma para indicar a descontinuação do SRA

Critérios para considerar descontinuação do SRA

Estado Clínico

Evolução favorável do quadro clínico
(Noradrenalina < 0,2 mcg/kg/min; FiO₂ < 40%
Proteína C reativa em queda e < 10 mg/dL
Leucocitose < 15.000/mm³

Pelo menos 02 dos 03
presentes

Recuperação de Função Renal

Aumento do débito urinário (>0,5 mL/kg/h sem
diurético e > 1 mL/kg/h com diurético por pelo
menos 24h)
BH cumulativo < +1.000 mL e/ou < 2% do peso nas
últimas 72h
Clarence de Creatinina > 15 mL/min
Correção da acidose metabólica (HCO₃ > 20 mEq/L)
Potássio sérico < 5,5 mEq/L
Ureia sérica < 120 mg/dL por 48h sem diálise

Pelo menos 04 dos 06
presentes

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) RESOLUÇÃO 466/2012

CONVIDO, o(a) Senhor(a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado **“Descontinuação do suporte renal agudo em pacientes com lesão renal aguda grave: estudo de critérios adotados, identificação de preditores de sucesso e de seu impacto na morbimortalidade”**, que será desenvolvido por mim, Koody Andre Hassemi Kitawara, com orientação da Professora Dr^a Daniela Ponce, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Estou estudando o sucesso de interromper a necessidade de diálise, que é um tratamento que substitui a função dos rins, nos pacientes, que como o(a) senhor(a), tiveram uma doença chamada Lesão Renal Aguda (IRA) grave, que consiste na parada súbita da função dos rins. Solicito seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar informações relevantes ao meu estudo, como informações clínicas (motivo da internação, motivo da LRA, comorbidades) e laboratoriais (resultados de exames), seu tipo de tratamento e como o (a) Senhor (a) reagiu a ele.

A sua contribuição ajudará a nós, estudantes e médicos, entendermos melhor como se comporta a sua doença, e a elaborar mais planos e técnicas para tratar casos semelhantes ao seu. Isso certamente ajudará na recuperação de futuros pacientes que venham a desenvolver a mesma doença que o (a) Senhor (a).

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade da sua assistência médica.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue ao (à) Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609, que funciona de 2^a a 6^a feira das 8:00 às 12.00 e das 13.30 às 17 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Nome: Koody Andre Hassemi Kitawara

Endereço: Rua Laurinzo Izidoro Jaqueta, 328. Jardim Paraíso. CEP 18610-240 Botucatu, SP.

Telefone: (43) 99956-2927

Email: kodirol@gmail.com

Nome: Profª Drª Daniela Ponce

Endereço: Alameda das Hortências, 823. Parque das Cascatas. CEP 18607390 Botucau, SP.

Telefone: 14 977625806

Email: daniela.ponce@unesp.br