



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MACEIÓ
CURSO DE MEDICINA

AMANDA DE ARAÚJO CRAVO
BÁRBARA ANDRADE ALAPENHA DE MIRANDA

**MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA EM CURTO PRAZO DE PACIENTES
COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E INJÚRIA RENAL
AGUDA INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Maceió-AL
2024

AMANDA DE ARAÚJO CRAVO
BÁRBARA ANDRADE ALAPENHA DE MIRANDA

**MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA EM CURTO PRAZO DE PACIENTES
COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E INJÚRIA RENAL
AGUDA INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado
ao Centro Universitário de Maceió-
UNIMA/Afya como requisito básico para
obtenção da nota da disciplina de TCC 2.

Orientadora: Profa. Dra. Daniella Bezerra Duarte

Maceió-AL
2024

Artigo original

Mortalidade e sobrevida em curto prazo de pacientes com Acidente Vascular Cerebral e Injúria Renal Aguda internados em uma unidade de terapia intensiva

Mortality and short-term survival of patients with stroke and acute kidney injury admitted to an intensive care unit

Título resumido: Mortalidade e sobrevida de pacientes com AVC e IRA

Amanda de Araújo Cravo¹, Bárbara Andrade Alapenha de Miranda¹, Daniella Bezerra Duarte^{1,2}

¹Centro Universitário de Maceió (UNIMA/AFYA), Faculdade de Medicina

²Unidade de Nefrologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió (HSCMM)

Autores:

Amanda de Araújo Cravo (A.A.C.) – ORCID 0000-0002-2029-622X

Titulação: Graduando do curso de Medicina

Bárbara Andrade Alapenha de Miranda (B.A.A.M.) – ORCID 0000-0003-2398-6688

Titulação: Graduando do curso de Medicina

Daniella Bezerra Duarte (D.B.D.) - ORCID 0000-0002-1508-6877

Titulação: Doutorado, Professora Titular do Centro Universitário de Maceió

Autor correspondente:

Daniella Bezerra Duarte (D.B.D.) - ORCID 0000-0002-1508-6877

Titulação: Doutorado, Professora Titular do Centro Universitário de Maceió

Endereço: Av. Comendador Gustavo Paiva, 5017 Cruz das Almas, Maceió - AL, 57038-000
Curso de Medicina

Telefone: +55 (82) 3311-3120

E-mail: dabedu2@hotmail.com

Financiamento: Nenhum

Conflito de interesses: Nenhum autor possui conflito de interesses.

Contribuição:

Amanda de Araújo Cravo – coleta de dados e elaboração do manuscrito

Bárbara Andrade Alapenha de Miranda – coleta de dados e elaboração do manuscrito

Daniella Bezerra Duarte – concepção do trabalho, supervisão da coleta de dados e revisão do manuscrito

RESUMO:

Introdução: O desenvolvimento de injúria renal aguda (IRA) é uma complicação comum em pacientes internados com acidente vascular cerebral (AVC) e está relacionado com o aumento da mortalidade destes pacientes. O objetivo desse estudo foi analisar a mortalidade e a sobrevida em curto prazo de pacientes com AVC e IRA internados numa unidade de terapia intensiva. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa observacional de coorte retrospectiva. Os dados foram coletados através da análise dos prontuários eletrônicos dos pacientes internados com AVC e IRA em UTI, assistidos pela equipe de nefrologia de um Hospital terciário no período de 2012 a 2023. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a evolução para óbito. Foi realizada uma comparação entre os grupos, utilizando teste t de Student/Mann Whitney para comparar variáveis contínuas e teste de qui-quadrado para variáveis categóricas. Para a análise da sobrevida em 30 dias foi utilizada a curva de Kaplan-Meier e o teste de log-rank para comparações. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Foram incluídos 51 pacientes com IRA e AVC, com média de idade de $67,5 \pm 14,7$ anos, 58% homens. A mortalidade hospitalar foi de 72,5% e a mortalidade em 30 dias foi de 51%. Hipertensão, doença renal crônica (DRC) não dialítica e diabetes mellitus foram as comorbidades prévias mais frequentes (90%, 68% e 52% respectivamente). O tempo médio de internação hospitalar foi de $52,4 \pm 96,6$ dias. AVC isquêmico foi o tipo mais comum (60,8%) e a maioria dos pacientes não realizou tratamento específico para o AVC (70,6%). A incidência de IRA foi de 3,18%. IRA KDIGO 3 foi a mais comum (54,9%), seguida da KDIGO 1 (25,5%) e KDIGO 2 (19,6%). Oligúria estava presente em 46%, e acidose em 60% dos pacientes, e, 21,6%. Apenas 21,6% realizaram hemodiálise (HD), 94,1% usaram vasopressores e 82,4% necessitaram de ventilação mecânica invasiva (VMI). A média de creatinina (CR) na admissão foi $1,65 \pm 0,88$ mg/dL e a de CR máxima $4,46 \pm 2,19$ mg/dL. Na comparação entre os grupos, mortalidade foi associada com uso de vasopressor ($P = 0,004$), VMI ($P = 0,004$), KDIGO 3 ($P = 0,02$), oligúria ($P < 0,001$), acidose

($P = 0,009$) e maiores valores de CR basal ($P = 0,04$), máxima ($P = 0,01$) e ureia ($P = 0,006$). As curvas de sobrevida em 30 foram menores nos pacientes com IRA KDIGO 3 ($P = 0,001$), oligúria ($P < 0,0001$) e realização de hemodiálise ($P = 0,015$). **Conclusão:** A IRA é uma complicação importante após AVC agudo e está relacionada com um aumento da mortalidade desses pacientes. IRA KDIGO 3, uso de vasopressores, necessidade de VMI, presença de oligúria, acidose metabólica e maiores valores de creatinina e ureia associaram-se com uma maior mortalidade. Além disso, IRA KDIGO 3, realização de hemodiálise e oligúria associaram-se com menor sobrevida em 30 dias.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; injúria renal aguda; terapia intensiva; mortalidade; sobrevida

ABSTRAT:

Introduction: The development of acute kidney injury (AKI) is a common complication in patients hospitalized with stroke and is associated with increased mortality in these patients. The objective of this study was to analyze mortality and short-term survival in patients with stroke and AKI admitted to an intensive care unit (ICU). **Methodology:** This is an observational, retrospective cohort study. Data were collected through the analysis of electronic medical records of patients hospitalized with stroke and AKI in the ICU, managed by the nephrology team at a tertiary hospital from 2012 to 2023. The patients were divided into two groups based on the outcome of death. A comparison between the groups was conducted using the Student's t-test/Mann-Whitney test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables. The Kaplan-Meier curve and log-rank test were used to analyze 30-day survival. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant. **Results:** A total of 51 patients with AKI and stroke were included, with a mean age of 67.5 ± 14.7 years, and 58% were male. The hospital mortality rate was 72.5%, and the 30-day mortality rate was 51%. Hypertension, chronic kidney disease (CKD) not requiring dialysis, and diabetes mellitus were the most common comorbidities (90%, 68%, and 52%, respectively). The mean length of hospital stay was 52.4 ± 96.6 days. Ischemic stroke was the most common type (60.8%), and the majority of patients did not receive specific treatment for the stroke (70.6%). The incidence of AKI was 3.18%. KDIGO AKI stage 3 was the most common (54.9%), followed by KDIGO stage 1 (25.5%) and KDIGO stage 2 (19.6%). Oliguria was present in 46%, acidosis in 60%, and only 21.6% underwent hemodialysis (HD). Furthermore, 94.1% required vasopressors, and 82.4% needed invasive mechanical ventilation (IMV). The

mean creatinine (Cr) at admission was 1.65 ± 0.88 mg/dL, and the peak Cr was 4.46 ± 2.19 mg/dL. In the comparison between groups, mortality was associated with vasopressor use ($P = 0.004$), IMV ($P = 0.004$), KDIGO stage 3 ($P = 0.02$), oliguria ($p < 0.001$), acidosis ($P = 0.009$), and higher baseline ($P = 0.04$) and peak ($P = 0.01$) creatinine levels, as well as higher urea levels ($P = 0.006$). The 30-day survival curves were lower in patients with KDIGO stage 3 AKI ($P = 0.001$), oliguria ($P < 0.0001$), and those who underwent hemodialysis ($P = 0.015$). **Conclusion:** AKI is an important complication after acute stroke and is associated with increased mortality in these patients. KDIGO stage 3 AKI, vasopressor use, need for IMV, presence of oliguria, metabolic acidosis, and higher levels of creatinine and urea were associated with higher mortality. Additionally, KDIGO stage 3 AKI, hemodialysis, and oliguria were associated with lower 30-day survival.

Keywords: Stroke; acute kidney injury; intensive care; mortality; survival

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) pode ser definido como um déficit neurológico súbito, grave, que é responsável pela maior causa de invalidez no mundo, bem como é a doença que mais leva brasileiros à óbito¹. De acordo com o mecanismo de lesão celular, o AVC é classificado como AVC isquêmico (AVCi) ou AVC hemorrágico (AVCh)². A principal causa de AVCi é devido à obstrução ou redução do fluxo sanguíneo, acarretando em hipoperfusão cerebral. Já o AVCh é causado por uma ruptura espontânea não traumática de um vaso, provocando uma lesão celular pelo extravasamento de sangue, gerando uma hemorragia intracerebral, intraventricular ou subaracnóide¹.

A injúria renal aguda (IRA) é definida como uma deterioração abrupta da função renal que se manifesta com um aumento dos níveis séricos de creatinina ou diminuição da diurese³, provocando um desbalanço da homeostase de fluidos, eletrólitos e do meio ácido-básico⁴. A IRA pode ser classificada em três estágios que levam em consideração os valores séricos da creatinina e a diurese do paciente⁵.

A IRA é considerada uma complicação frequente dos pacientes com AVC admitidos em uma unidade de terapia intensiva, com incidência que varia de 11,6% a 20,9%^{6,7}. O AVC, seja ele isquêmico ou hemorrágico, afeta diretamente o rim por ativar o sistema nervoso simpático que modula o fluxo sanguíneo renal e filtração glomerular, liberando vasopressina, causando um desbalanço entre sódio e água⁸.

A associação entre AVC e IRA implica num aumento de três vezes nas taxas de mortalidade hospitalar⁹. Portanto, pacientes que apresentam IRA após AVC, apresentam um prognóstico negativo e índice de mortalidade elevada, cerca de 42%, em relação aos pacientes que não desenvolvem IRA^{3,4}. Estima-se que o tempo de sobrevida médio geral após o AVC seja de 120 semanas¹⁰, entretando, alguns fatores preexistentes nestes pacientes e associados ao internamento podem diminuir a sobrevida em curto prazo¹¹. Nesse cenário, a função renal basal se destaca como um marcador independente significativo para a sobrevivência a curto prazo após AVC¹².

A despeito da IRA ser uma complicação importante e frequente após AVC e estar diretamente relacionada à gravidade do quadro de AVC⁷, há poucos relatos na literatura acerca dos fatores relacionados à mortalidade e sobrevida de pacientes com AVC e IRA. O objetivo desse estudo é analisar a mortalidade e a sobrevida em curto prazo de pacientes com AVC e IRA internados numa unidade de terapia intensiva.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa observacional de coorte retrospectiva de pacientes internados em UTI com AVC que desenvolveram IRA na internação, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2023, em um hospital terciário (Santa Casa de Misericórdia de Maceió, Maceió, Alagoas, Brasil). Os dados foram coletados a partir de banco de dados que contém todos os pacientes avaliados pela equipe de nefrologia após solicitação de interconsulta que apresentaram IRA nesse período. Todas as informações clínicas foram coletadas através de prontuário eletrônico.

Foram incluídos pacientes com idade acima de 18 anos, com diagnóstico de AVC agudo ou subagudo, isquêmico ou hemorrágico. Foram excluídos pacientes com dados incompletos em prontuário, com história clínica de admissão não compatível com AVC, com tempo de internação inferior a 24 horas, internados fora da unidade de terapia intensiva e aqueles com doença renal crônica estágio 5.

O diagnóstico de AVC foi estabelecido de acordo com dados clínicos da admissão e achados de tomografia computadorizada, realizada na admissão ou em até 48h. IRA foi definida pelo critério diagnóstico e de classificação do *Kidney Disease Improving Global Outcomes*⁵. Por esse critério, IRA é definida como aumento $\geq 0,3$ mg/dL na creatinina sérica basal dentro de 48 h, aumento de 1,5 a 1,9 vez na creatinina sérica basal (se conhecida ou que se presume ser aquela dos últimos sete dias) ou redução do débito urinário $< 0,5$ mL/Kg por ao menos 6h (KDIGO 1). KDIGO 2 é definido por um aumento da creatinina sérica de 2 a 3

vezes o valor basal ou redução do débito urinário $< 0,5$ mL/Kg por ≥ 12 h. KDIGO 3 é considerado se ocorrer aumento da creatinina maior ou igual a 3 vezes o valor basal ou aumento ≥ 4 mg/dL ou início de TRS ou débito urinário $< 0,3$ mL/Kg por ≥ 24 h ou anúria por ≥ 12 horas. Não foi utilizado o critério de diurese para definição de IRA, apenas a variação da creatinina.

Foram coletados dados demográficos como idade e sexo; dados clínicos e do internamento como comorbidades prévias, tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTI, tipo do AVC, tratamento do AVC, causa da IRA, necessidade de hemodiálise, necessidade de ventilação mecânica invasiva e uso de vasopressores; além de dados laboratoriais da admissão: hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), contagem de plaquetas (Pla), níveis séricos de sódio, potássio e creatinina (Cr); e durante o internamento: creatinina na avaliação da nefrologia, creatinina máxima e ureia máxima (Ur).

O diagnóstico de DRC foi definido baseado em dados clínicos e laboratoriais do prontuário e evolução durante o internamento. Taxa de filtração glomerular (TFG) basal menor que 60 mL/min/ $1,73\text{m}^2$, estimada através da equação da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*,¹³ foi utilizada para definição de DRC prévia. Consideramos acidose metabólica um pH menor que $7,35$ acompanhado de um bicarbonato sérico abaixo de 22 mEq/L. Foi considerada hipernatremia valores séricos de sódio acima de 145 mEq/L e hipercalemia valores séricos de potássio acima de $5,5$ mEq/L. Foi considerado tratamento conservador para AVC aqueles pacientes que não realizaram durante o período da internação trombólise, trombectomia mecânica, embolização ou procedimento neurocirúrgico. Oligúria foi definida por diurese < 400 mL em 24 h.

Os dados obtidos foram digitados em uma planilha do programa Microsoft Excel 2007 e posteriormente analisados pelo software IBM SPSS Statistics para Macintosh (Versão 23.0. Armonk, NY: IBM Corp). Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a evolução para óbito. Para avaliar a associação entre variáveis categóricas, foram usados os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis contínuas foram avaliadas quanto à normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk. Teste t de Student e teste de Mann-Whitney foram usados para comparações independentes de dados normais e não normais, respectivamente. Para a análise da sobrevida em 30 dias foi utilizada a curva de Kaplan-Meier e o teste de log-rank para comparações. Os valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos. O estudo foi aprovado pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CAAE: 6.299.376)

3. RESULTADOS

Durante o período do estudo a nefrologia avaliou 2.241 pacientes na UTI. Destes, 185 foram excluídos por DRC estágio 5, restando 2056 pacientes com IRA, sendo 65 com diagnóstico de AVC. Foram excluídos mais 9 pacientes por dados incompletos ou incorretos em prontuário e 3 por tempo de internação inferior a 24 horas, restando 51 pacientes que foram incluídos no estudo. A figura 1 resume o processo de seleção dos pacientes.

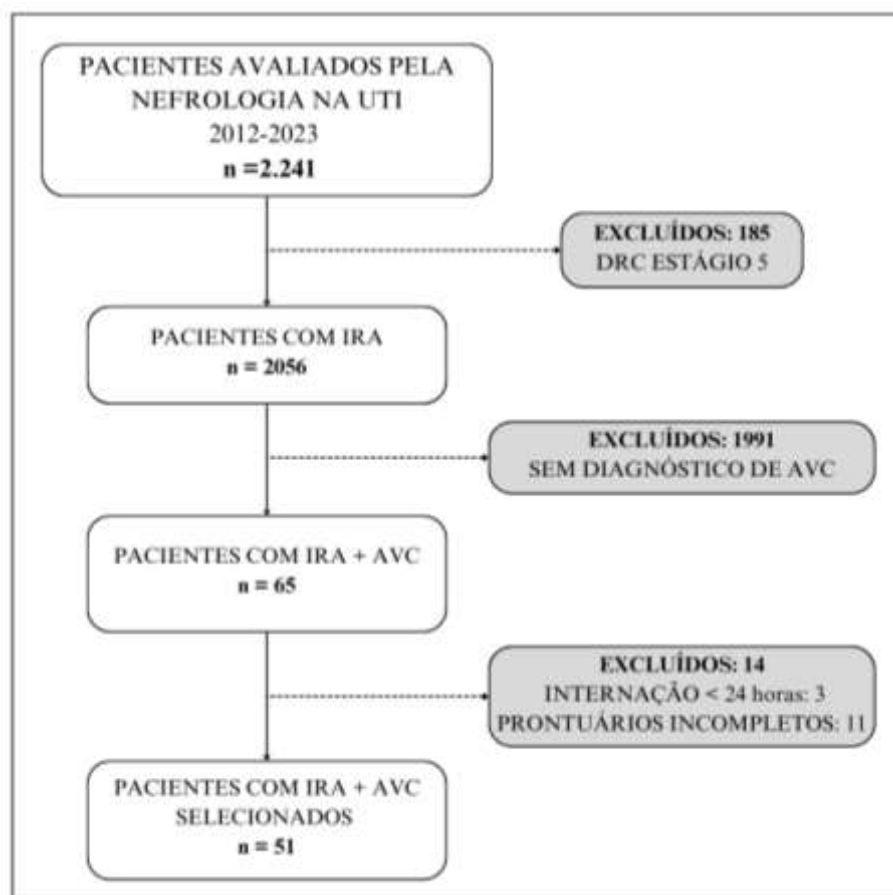


Figura 1: Fluxograma de seleção de paciente.

A média de idade dos pacientes foi de $67,5 \pm 14,7$ anos e a maioria era do sexo masculino (58%). Hipertensão arterial sistêmica (HAS) estava presente em 90% dos pacientes, DRC em 68%, diabetes mellitus (DM) em 52%, cardiopatia em 48%, dislipidemia em 27%, neoplasia em 8%, pneumopatia em 4% e 18% tinham alguma doença neurológica que não AVC. A taxa de filtração glomerular média basal foi de $54,1 \pm 25,8$ mL/min/1,73m². O tempo médio de internação hospitalar foi de $52,4 \pm 96,6$ dias e o tempo médio de internação em unidade de terapia intensiva foi de $32,8 \pm 45,7$ dias.

AVCi foi o tipo mais comum de AVC em 60,8% dos pacientes, seguido de AVCh em 31,4% e acidente vascular isquêmico com transformação hemorrágica (AVCiH) em 7,8%.

Com relação ao tratamento do AVC, 70,6% dos pacientes foram tratados de forma conservadora, 15,7% realizaram intervenção neurocirúrgica, 9,8% foram submetidos à embolização, 2% à trombectomia e 2% à trombólise.

A incidência de IRA em pacientes com AVC foi de 3,18%. A causa de IRA mais frequente foi pré-renal (74,5%), seguida de nefrotoxicidade (9,8%), sepse (9,8%) e IRA pós-renal (5,9%). IRA KDIGO 1 estava presente em 25,5% dos pacientes, KDIGO 2 em 19,6% e KDIGO 3 em 54,9%. Oligúria estava presente em 46% dos pacientes, 21,6% realizaram hemodiálise convencional, 94,1% necessitaram de vasopressores (DVA) e 82,4% de ventilação mecânica invasiva (VMI).

Com relação aos dados laboratoriais, a média de creatinina basal foi $1,65 \pm 0,88$ mg/dL, a de creatinina na admissão foi $1,81 \pm 1,09$ mg/dL, a de creatinina na avaliação da nefrologia foi $3,03 \pm 1,28$ mg/dL e a de creatinina máxima foi $4,46 \pm 2,19$ mg/dL. Acidose estava presente em 60% dos pacientes. A tabela 1 resume as características basais e os dados clínicos dos pacientes durante o internamento hospitalar de acordo com a ocorrência de óbito.

A taxa bruta de mortalidade hospitalar neste estudo foi de 72,5% e a taxa de mortalidade em 30 dias foi de 51%. Na comparação entre os grupos, pacientes que evoluíram para óbito tinham maior incidência de IRA KDIGO 3 (64,9% *vs* 28,6%, $P = 0,02$), mais oligúria (61,1% *vs* 7,1%, $P < 0,001$), mais uso de vasopressor (100% *vs* 78,6%, $P = 0,004$) e ventilação mecânica invasiva (91,9% *vs* 57,1%, $P = 0,004$) quando comparado ao grupo de sobreviventes. Além disso, o grupo que evoluiu para óbito apresentou maiores valores médios de creatinina basal ($1,65 \pm 0,88$ *vs* $1,28 \pm 1,37$, $P = 0,04$), de creatinina máxima ($4,46 \pm 2,19$ *vs* $2,82 \pm 1,55$, $P = 0,01$), de ureia ($181 \pm 51,4$ *vs* 127 ± 79 , $P = 0,006$) e maior frequência de acidose metabólica (71% *vs* 22%, $P = 0,009$), quando comparados ao grupo de sobreviventes. Não houve diferença em relação à idade, sexo, presença de comorbidades prévias, tipo e tratamento de AVC, tempo de internação hospitalar e na UTI, causa da IRA, hemodiálise, creatinina na admissão, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, hipernatremia e hipercalemia, na comparação entre os grupos. A tabela 2 resume os dados laboratoriais de pacientes com AVC e IRA de acordo com a ocorrência de óbito.

Na análise de Kaplan-Meier, as curvas de sobrevida em 30 dias mostraram diferenças significativas quando divididas pela presença de IRA KDIGO 3 ($P = 0,001$), oligúria ($P < 0,0001$) e realização de hemodiálise ($P = 0,015$) (figura 2). Não foram vistas diferenças na sobrevida em 30 dias em relação às demais variáveis.

TABELA 1: Dados basais e clínicos de pacientes com AVC e IRA de acordo com a ocorrência de óbito

	Total n = 51	Óbito		<i>P</i>
		Óbito (sim) n = 37	Óbito (não) n = 14	
Masculino, <i>n</i> (%)	30 (58,8)	21 (56,8)	9 (64,3)	0,62
Idade, <i>anos</i>	67,5 ± 14,7	69,0 ± 12,7	63,7 ± 18,9	0,34
Tempo de internação hospitalar, <i>dias</i>	52 ± 96	32 ± 34	105 ± 168	0,12
Tempo de internação UTI, <i>dias</i>	32 ± 45	24 ± 24	55 ± 74	0,15
HAS, <i>n</i> (%)	46 (90)	33 (89,2)	13 (92,9)	0,69
DM, <i>n</i> (%)	26 (52)	19 (52,8)	7 (50)	0,86
Dislipidemia, <i>n</i> (%)	13 (27,1)	8 (23,5)	5 (35,7)	0,38
Doença cardiovascular, <i>n</i> (%)	24 (48)	21 (58,3)	3 (21,4)	0,19
Doença neurológica que não AVC, <i>n</i> (%)	9 (18)	6 (16,)	3 (21,4)	0,69
Neoplasia, <i>n</i> (%)	4 (8)	3 (8,3)	1 (7,1)	0,88
Doença pulmonar, <i>n</i> (%)	2 (4)	2(5,6)	0 (0)	0,36
DRC prévia, <i>n</i> (%)	35 (68,6)	27 (73)	8 (57)	0,27
AVCi, <i>n</i> (%)	31 (60)	23 (62,2)	8 (57,1)	0,30
AVCh, <i>n</i> (%)	16 (31,4)	10 (27)	6 (42,9)	0,30
AVCiH, <i>n</i> (%)	4 (7,8)	4 (10,8)	0 (0)	0,30
Tratamento conservador, <i>n</i> (%)	36 (70,6)	26 (70,3)	10 (71,4)	0,36
Trombólise, <i>n</i> (%)	1 (2)	0 (0)	1 (7,1)	0,36
Trombectomia, <i>n</i> (%)	1 (2)	1 (2,7)	0 (0)	0,36
Embolização, <i>n</i> (%)	5 (9,8)	3 (8,1)	2 (14,3)	0,36
Cirúrgico, <i>n</i> (%)	8 (15,7)	7 (18,9)	1 (7,1)	0,36

AVC, acidente vascular encefálico; DM, diabetes mellitus; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DRC, doença renal crônica; AVCi, acidente vascular encefálico isquêmico; AVCh, acidente vascular encefálico hemorrágico; AVCiH, acidente vascular isquêmico com transformação hemorrágica.

TABELA 2: Dados laboratoriais de pacientes com AVC e IRA de acordo com a ocorrência do óbito

	Total n = 51	Óbito		P
		(sim) n = 37	(não) n = 14	
TFG basal, <i>mL/min/1,73m²</i> ,	54,1 ± 25,8	51,4 ± 27,3	61,1 ± 20,7	0,23
KDIGO				0,02
Estágio 1, <i>n (%)</i>	13 (25,5)	8 (21,6)	5 (35,7)	
Estágio 2, <i>n (%)</i>	10 (19,6)	5 (13,5)	5 (35,7)	
Estágio 3, <i>n (%)</i>	28 (54,9)	24 (64,9)	4 (28,6)	
Causa da IRA				
Pré-renal <i>n (%)</i>	38 (74,5)	28 (75,7)	10 (71,4)	0,20
Nefrotoxicidade, <i>n (%)</i>	5 (9,8)	2 (5,4)	3 (21,4)	0,20
Sepse, <i>n (%)</i>	5 (9,8)	5 (13,5)	0 (0)	0,20
Pós-renal, <i>n (%)</i>	3 (5,9)	2 (5,4)	1 (7,1)	0,20
Oligúria, <i>n (%)</i>	23 (46)	22 (61,1)	1 (7,1)	< 0,001
Hemodiálise, <i>n (%)</i>	11 (21,6)	10 (27)	1 (7,1)	0,12
DVA, <i>n (%)</i>	48 (94,1)	37 (100)	11 (78,6)	0,004
VMI, <i>n (%)</i>	42 (82,4)	34 (91,9)	8 (57,1)	0,004
Cr basal, <i>mg/dL</i>	1,65 ± 0,88	1,65 ± 0,88	1,28 ± 1,37	0,04
Cr da admissão, <i>mg/dL</i>	1,81 ± 1,09	1,81 ± 1,09	1,43 ± 0,62	0,23
Cr máxima, <i>mg/dL</i>	4,46 ± 2,19	4,46 ± 2,19	2,82 ± 1,55	0,01
Cr da nefrologia, <i>mg/dL</i>	3,03 ± 1,28	3,03 ± 1,28	2,41 ± 1,09	0,11
Ureia máxima, <i>mg/dL</i>	165 ± 64	181 ± 51	127 ± 79	0,006
Hemoglobina, <i>g/dL</i>	12 ± 2,17	12 ± 2,21	11 ± 2,12	0,47
Hematócrito, %	35,3 ± 7	35,7 ± 7,21	33 ± 6,84	0,42
Plaquetas, <i>/mm³</i>	201.127±109.286	206.090±121.615	189.428±75.131	0,63
Hipernatremia, <i>n (%)</i>	18 (35,3)	15 (40,5)	3 (21,4)	0,20
Hipercalcemia, <i>n (%)</i>	10 (19,6)	9 (24,3)	1 (7,1)	0,38
Acidose, <i>n (%)</i>	24 (60)	22 (71)	2 (22,2)	0,009

TFG, taxa de filtração glomerular; DVA, droga vasoativa; VMI, ventilação mecânica invasiva; Cr, creatinina.

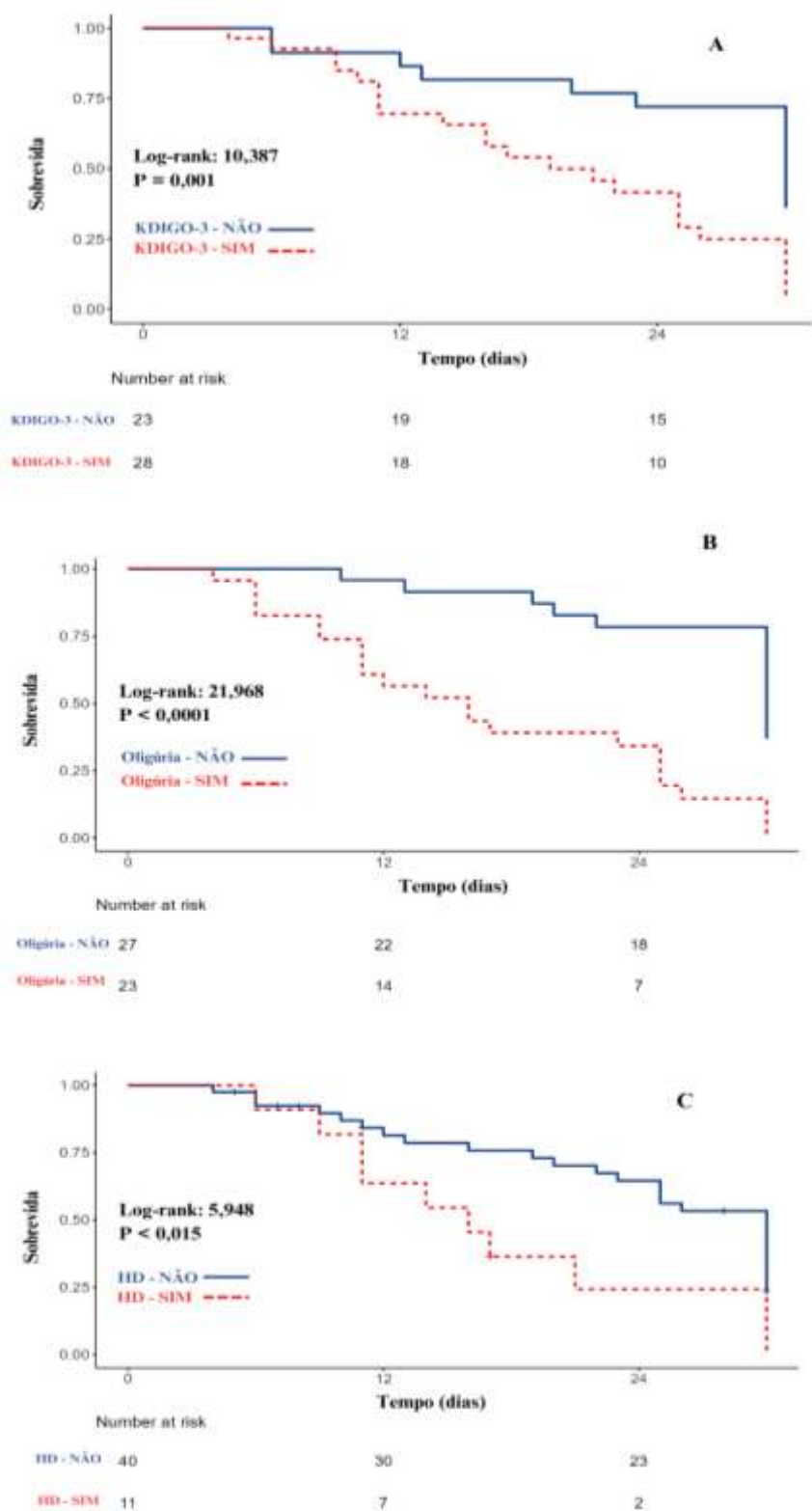


Figura 2: Curvas de Kaplan-Meier para sobrevivida em 30 dias de acordo com a presença de IRA KDIGO-3 (A), presença de oligúria (B) e realização de hemodiálise (HD) (C).

4. DISCUSSÃO

Até o presente momento, dentro de nosso conhecimento, há apenas um estudo brasileiro que aborda a mortalidade de pacientes com AVC e IRA⁷. Sabe-se que a IRA é extremamente comum em pacientes hospitalizados e está associada a um pior prognóstico, especialmente em pacientes na UTI^{2,14}. Nesse estudo analisamos a frequência de AVC em uma coorte de pacientes com IRA internados em UTI, com uma incidência de 3,16%. A incidência de IRA no AVC no presente estudo não pôde ser avaliada, uma vez que a seleção partiu de pacientes com IRA. Na literatura, a incidência de IRA no AVC varia entre 9,6% e 20,9%^{2-4;6,9,12}. Em um estudo prospectivo de 2314 pacientes internados em UTI, a incidência de IRA na UTI de uma maneira geral foi de 8,6% e 4,4% em UTI de AVC¹⁴.

A presença de IRA em pacientes com AVC provoca um aumento de até três vezes na mortalidade quando comparada com os pacientes sem IRA^{3,4}. As taxas de mortalidade hospitalar para pacientes com AVC e IRA descritas na literatura são variadas, de 8,4% até 36,3%^{2-4;6,11,15,16}. Uma coorte retrospectiva de 372.223 pacientes com AVCi e IRA, por exemplo, descreveu uma taxa de mortalidade hospitalar de 8,4%, porém não avaliou pacientes exclusivamente na UTI e excluiu da amostra pacientes com DRC¹⁵. Outra coorte retrospectiva avaliou 479 pacientes com AVC e IRA na UTI e obteve uma taxa de mortalidade hospitalar de 36,5%⁸. No presente estudo, a mortalidade hospitalar foi de 72,5%, maior do que é relatado na literatura, sendo uma possível explicação para esse dado a característica unicêntrica do estudo e por se tratar de pacientes internados apenas em UTI. Os estudos que avaliaram a taxa de mortalidade em 30 dias apresentaram valores entre 17,2% e 53,9%^{7,8,10,12}. Uma coorte retrospectiva analisou 1.090 pacientes com AVC, com e sem IRA, e obteve uma taxa de 17,2% de mortalidade em 30 dias nos pacientes sem IRA e 43,1% no grupo com IRA¹². Similarmente, outras duas coortes retrospectivas descreveram taxas de mortalidade em 30 dias de 35%⁷ e 53,9%⁸, taxas mais elevadas que os pacientes com AVC que não desenvolveram IRA. No presente estudo, a mortalidade em 30 dias foi 51%, o que está de acordo com a literatura.

Com relação ao tipo de AVC, sabe-se que o AVCi é mais prevalente que o AVCh, representando cerca de 80% dos casos¹⁷. Entretanto, pacientes com AVCh têm mais probabilidade de desenvolver IRA, bem como apresentar maiores taxas de mortalidade^{3,9,11}. Nesse estudo não houve diferença entre os 2 tipos de AVC e mortalidade, assim como numa meta-análise que avaliou a mortalidade entre 11 estudos² e numa coorte retrospectiva de 381 pacientes dos quais 20,7% tinham AVCi e 79,3%, AVCh⁸. No geral, esse dado difere entre alguns autores e é possível que um motivo seja a diferença entre o número de pacientes nas

pesquisas⁸. Com relação ao tratamento, sabe-se que as terapias de reperfusão de fase aguda do AVCi associam-se com uma melhor sobrevida desses pacientes¹⁸. No entanto, nesse estudo não houve associação do tratamento do AVC com o óbito, além disso, houve uma baixa frequência de terapias de reperfusão, 70,6% dos pacientes fizeram tratamento conservador, o que poderia explicar a ausência de diferença entre a mortalidade de pacientes com AVCi e AVCh. Destacamos que até o final do ano de 2023 não existia um protocolo de manejo do AVC agudo na instituição onde foi desenvolvido o estudo, o que poderia justificar menores taxas de tratamento e dados sobre o AVC nos prontuários.

Estudos prévios sugerem que uma TFG basal mais baixa em pacientes com AVC está associada a um aumento da taxa de IRA e taxa de mortalidade mais elevada^{4,11,12,16,19}. Nossa amostra de pacientes apresentou uma alta prevalência de TFG basal reduzida, abaixo de 60 mL/min (68,9%), no entanto não encontramos uma associação entre esse dado com óbito. Alguns estudos excluem pacientes com DRC prévia^{2,9,15}, o que pode resultar na variação entre os valores basais de creatinina, visto que, aqueles que possuem uma maior prevalência de DRC em suas amostras, apresentam valores basais de creatinina mais altos, semelhante a esse estudo^{16,20}.

Ademais, no nosso estudo, maiores valores médios de creatinina basal se associaram ao óbito, dado que se assemelha com a literatura, que descreve a função renal basal como um importante preditor de mortalidade e de sobrevida em pacientes com AVC^{12,21,22}. Além disso, no nosso estudo foi vista uma associação entre maiores valores médios de creatinina máxima e ureia com óbito. Estudo prospectivo, que investigou a função renal como preditor de mortalidade a longo prazo em 2.042 pacientes hospitalizados por AVC agudo, concluiu que pacientes com redução da depuração de creatinina na admissão, concentrações séricas elevadas de creatinina e ureia e uma razão ureia/creatinina elevada apresentaram um maior risco de mortalidade²². Um aumento na razão ureia/creatinina pode significar a presença de IRA pré-renal que possui risco aumentado para óbito, especialmente se evolui para formas mais graves^{22,23,24}. No nosso estudo também houve maior prevalência de IRA pré-renal.

No presente estudo, foi visto IRA KDIGO 3, além de mais prevalente, associou-se ao óbito e a menor sobrevida em 30 dias. Essa alta prevalência na nossa amostra pode ser justificada por se tratar de pacientes de UTI que possuem um maior risco de IRA mais grave. IRA KDIGO 3 é associada a maior mortalidade hospitalar e menor sobrevida em 30 dias²³.

Apesar de não termos utilizado débito urinário para estratificação pelo KDIGO, o dado oligúria foi avaliado pela análise de prontuário e estava presente em 46% dos pacientes. Além disso, a presença de oligúria se associou com óbito e menor sobrevida em 30 dias. A

associação entre oligúria e óbito em pacientes com IRA de uma maneira geral é relatada na literatura, que descreve o aumento das taxas de mortalidade em pacientes com IRA oligúrica, comparado com pacientes com IRA não oligúrica^{25,26}. Coorte retrospectiva de 80 pacientes com AVC e IRA e com características basais semelhantes a esse estudo também evidenciou que oligúria se associou com maior mortalidade¹¹. Apesar da associação entre oligúria e aumento de mortalidade, não encontramos descrição na literatura de sobrevida em 30 dias de pacientes com AVC e IRA relacionadas à oligúria.

A frequência de hemodiálise (HD) nesse estudo foi de 21,6%. Não houve associação entre HD e óbito, porém, houve diminuição da sobrevida em 30 dias dos pacientes que realizaram HD. Na literatura é descrito que as alterações metabólicas e inflamatórias associadas à IRA contribuem para a extensão da lesão cerebral e do edema. Diante disso, pacientes com lesão cerebral aguda que recebem HD são mais suscetíveis a complicações do quadro neurológico²⁷. Coorte retrospectiva de 6.064 pacientes com AVCi e IRA, analisou a necessidade de HD durante a internação desses pacientes e concluiu que a mortalidade foi mais alta em pacientes com IRA que realizaram HD 40,4%, vs 28,5% dos que não realizaram,¹⁶. Outra coorte retrospectiva com 41.694 pacientes com AVCh e IRA, demonstrou que 1,7% dos pacientes necessitaram de HD e a mortalidade hospitalar foi de 50%²⁸. Há escassez de dados na literatura sobre sobrevida em curto prazo de pacientes com AVC e IRA que necessitam de HD. De uma maneira geral, pacientes com IRA que necessitam de HD têm alta mortalidade em curto e médio prazo e alguns precisam de diálise de manutenção²⁹.

Nesse estudo foi visto que a presença de acidose metabólica esteve relacionada ao óbito. Sabe-se que tanto a IRA quanto a DRC contribuem para o surgimento de acidose metabólica e isso ocorre devido à incapacidade dos rins de gerar amônia de forma adequada, limitando, assim, a excreção de íons H^+ ³⁰. Na literatura não há estudos que avaliaram a correlação entre acidose metabólica e óbito em pacientes com AVC e IRA. Entretanto, estudo retrospectivo que analisou 1.505 crianças com IRA na UTI concluiu que um baixo pH e baixos níveis de bicarbonato foram associados à mortalidade em 28 dias³¹. Coorte prospectiva de 17.320 pacientes sem IRA admitidos no hospital por causas diversas, concluiu que baixos níveis de bicarbonato na admissão associam-se ao desenvolvimento de IRA e maior mortalidade em 90 dias³². Da mesma forma que a acidose metabólica se relaciona à mortalidade de pacientes com IRA por causas diversas é provável que também esteja associada a maior mortalidade de pacientes com AVC e IRA.

Ainda que alguns estudos indiquem que a mortalidade do AVC nos primeiros 30 dias é determinada por fatores como idade, tipo e tratamento de AVC, comorbidades como HAS e

DM, não foram vistas tais associações nesse estudo¹¹. Encontramos um aumento de mortalidade no grupo que fez uso de vasopressor e de ventilação mecânica invasiva, como visto em outros estudos que concluíram que o uso de vasopressores e VMI está associado a um pior desfecho em pacientes com AVC e IRA^{2-4;8,15}.

O presente estudo apresenta algumas limitações como a falta de acesso aos prontuários dos pacientes com diagnóstico de AVC não avaliados pela Nefrologia o que impediu a realização de comparações entre grupos com e sem IRA. Além disso, vários pacientes foram excluídos da amostra inicial devido a dados incompletos no prontuário. Diante disso, a existência de viés de seleção não pode ser descartada. Outra limitação relaciona-se à falta da descrição em prontuário do NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), prejudicando a avaliação de funcionalidade decorrente do AVC e sua relação com a mortalidade entre os grupos. Níveis mais altos de NIHSS são achados comuns em pacientes que apresentam IRA, e consequentemente um desfecho menos favorável^{2-4,8}.

5. CONCLUSÃO

A IRA é uma complicação importante após AVC agudo e está relacionada com um aumento da mortalidade desses pacientes. IRA KDIGO 3, uso de vasopressores, necessidade de VMI, presença de oligúria, acidose metabólica e maiores valores de creatinina e ureia associaram-se com uma maior mortalidade. Além disso, IRA KDIGO 3, realização de hemodiálise e oligúria associaram-se com menor sobrevida em 30 dias.

REFERÊNCIAS

1. AVC Brasil. Acidente vascular cerebral. Accessed November 6, 2024. <https://avc.org.br/pacientes/acidente-vascular-cerebral/>; 2022.
2. Huang Y, Wan C, Wu G. Acute kidney injury after a stroke: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Brain Behav.* 2020;10(9):e01722. <https://doi.org/10.1002/brb3.1722>
3. Khatri M, et al. Acute kidney injury is associated with increased hospital mortality after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(1):25-30. [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.06.005)
4. Arnold J, et al. Incidence and impact on outcomes of acute kidney injury after a stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):283. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1085-0>
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138. 10.1038/kisup.2012.3
6. Wang D, et al. Epidemiology of acute kidney injury in patients with stroke: a retrospective analysis from the neurology ICU. *Intern Emerg Med.* 2018;13(1):17-25. <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1703-z>
7. Lima HN, et al. The impact of acute kidney injury on fatality of ischemic stroke from a hospital-based population in Joinville, Brazil. *Braz J Nephrol.* 2019;41(3):323-329. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0215>
8. Jiang F, et al. Incidence, Risk factors, and Biomarkers Predicting Ischemic or Hemorrhagic Stroke Associated Acute Kidney Injury and Outcome: A Retrospective Study in a General Intensive Care Unit. *Blood Purif.* 2019;47(4):317-326. <https://doi.org/10.1159/000499029>
9. Zorrilla-Vaca A, et al. Acute Kidney Injury Following Acute Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis of Prevalence Rate and Mortality Risk. *Cerebrovasc Dis.* 2018;45(1-2):1-9. <https://doi.org/10.1159/000479338>
10. Mohammed EG, et al. Survival after stroke in Saudis: a hospital-based study. *J Fam Community Med.* 1996;3(1):48-52.
11. Hamed SA, et al. Acute kidney injury in patients with cerebrovascular stroke and its relationship to short-term mortality. *Int Res J Med Med Sci.* 2015;3(3):70-77.
12. Covic A, et al. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(7):2228-2234. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm591>
13. National Kidney Foundation. CKD-EPI creatinine equation. 2021. Accessed November 6, 2024. <https://www.kidney.org/ckd-epi-creatinine-equation-2021>

14. Avasthi G, Sandhu JS, Mohindra K. Acute Renal Failure in Medical and Surgical Intensive Care Units—A One Year Prospective Study. *Ren Fail.* 2003;25(1):105–113. <https://doi.org/10.1081/JDI-120017473>
15. Saeed F, et al. Acute Renal Failure Is Associated With Higher Death and Disability in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2014;45(5):1478-1480. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004672>
16. Nadkarni GN, et al. Dialysis Requiring Acute Kidney Injury in Acute Cerebrovascular Accident Hospitalizations. *Stroke.* 2015;46(11):3226-3231. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010985>
17. Feigin VL, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820. doi: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00252-0)
18. Kaesmacher J, et al. Time to Treatment With Intravenous Thrombolysis Before Thrombectomy and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *JAMA.* 2024;331(9):764–764. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0589>
19. Tsagalis G, et al. Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(1):194-200. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn471>
20. Nagaraja N, et al. Kidney Impairment and Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *Intern Med J.* 2022;53(7):1231-1239. <https://doi.org/10.1111/imj.15852>
21. Friedman PJ. Serum creatinine: an independent predictor of survival after stroke. *J Intern Med.* 1991;229(2):175-179. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1991.tb00327.x>
22. MacWalter RS, et al. Does Renal Dysfunction Predict Mortality After Acute Stroke? *Stroke.* 2002;33(6):1630-1635. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000016344.49819.F7>
23. Abebe A, et al. Mortality and predictors of acute kidney injury in adults: a hospital-based prospective observational study. *Sci Rep.* 2021;11(1):15672. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94946-3>
24. Buckenmayer A, Siebler N, Haas CS. Evaluation of simple diagnostic parameters in acute kidney injury in hospitalized patients—diagnostic recommendations for non-nephrologists. *Intern Emerg Med.* 2023;18(6):1769–1776. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03365-x>
25. Payen D, de JM, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Critical Care.* 2008;12(3):R74-R74. doi: <https://doi.org/10.1186/cc6916>

26. Helmut Schiff. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21(5):1248-1252. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk069>
27. Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra JA, et al. Acute kidney injury in neurocritical care. *Critical Care*. 2023;27(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04632-1>
28. Saeed F, Adil MM, Piracha BH, Qureshi AI. Acute Renal Failure Worsens In-hospital Outcomes in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015;24(4):789-794. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.11.012>
29. Sanchidrián SG, Deira JL, Bermejo M, et al. Survival and renal recovery after acute kidney injury requiring dialysis outside of intensive care units. *International Urology and Nephrology*. 2020;52(12):2367-2377. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02555-2>
30. Achanti A, Szerlip HM. Acid-Base Disorders in the Critically Ill Patient. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;18(1):102–112. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.04500422>
31. Morooka H, et al. Prognostic Impact of Parameters of Metabolic Acidosis in Critically Ill Children with Acute Kidney Injury: A Retrospective Observational Analysis Using the PIC Database. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(11):937. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110937>
32. Lim SY, et al. Short-term and long-term effects of low serum bicarbonate level at admission in hospitalised patients. *Sci Rep*. 2019;9(1):2798. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38892-1>