

Monitorização da função renal de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva em uso de antimicrobianos

Renal function monitoring of patients admitted to Intensive Care Units using antimicrobials

Juliana Aparecida da Silva¹, Luciana Soares Costa Santos¹

Resumo

Introdução: A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) oferece vigilância contínua e rigorosa para pacientes com maior grau de complexidade através de profissionais e tecnologias avançadas. Cerca de 20 a 30% dos pacientes internados nas UTI evoluem com Lesão Renal Aguda (LRA), considerando outros fatores de riscos como idade, sexo, comorbidades, sepse e uso de medicamentos nefrotóxicos. É papel da Enfermagem junto à equipe multiprofissional o monitoramento da função renal, bem como a prevenção e/ou detecção precoce de LRA a fim de reduzir a mortalidade na unidade intensiva associada à LRA. **Objetivo:** Monitorar a função renal de pacientes internados em UTI, submetidos à terapia antimicrobiana. **Material e Método:** Trata-se de um estudo de campo, prospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada em quatro UTI de um Hospital de Ensino do município de São Paulo, num total de 42 leitos. A amostra foi composta por indivíduos maiores de 18 anos, em uso de antimicrobianos, clínicos ou cirúrgicos. Foram excluídos da pesquisa indivíduos com lesão renal prévia. A pesquisa atendeu a Resolução 466/2012 sob nº CAAE 03704918.9.0000.5479. Utilizou-se uma Ficha de coleta de dados sociodemográfico e clínica, com informações registradas em prontuário. **Resultados:** A amostra foi composta por 29 pacientes, monitorados por 30 dias consecutivos. As variáveis analisadas foram sexo, idade, comorbidades pessoais e familiares, uso de medicações prévias, diagnóstico clínico, uso de antimicrobianos e suas classes, que foram correlacionados com os valores de Creatinina e Ureia do dia de admissão, 3º, 7º e 10º dia de Internação na UTI, sendo o aumento da Creatinina sérica o principal critério KDIGO para diagnóstico de LRA. Os testes estatísticos (Friedman e Wilcoxon) identificaram que houve aumento relevante esta-

tisticamente nos valores séricos de Uréia, do dia de admissão para o 7º dia de internação hospitalar, com um $p=0,038$ e $0,046$. **Conclusão:** destaca-se a importância de monitorar a função renal dos pacientes em uso de antimicrobianos, associando ao perfil clínico, identificando de forma precoce a disfunção renal, minimizando complicações e favorecendo melhores desfechos.

Palavras chave: Antibacterianos, Unidades de Terapia Intensiva, Nefrologia, Enfermagem

Abstract

Introduction: The Intensive Care Unit (ICU) offers continuous and rigorous surveillance for patients with a higher degree of complexity through professionals and advanced technologies. About 20 to 30% of the patients in the ICU evolve with Acute Kidney Injury (AKI), considering other risk factors such as age, gender, comorbidities, sepsis and use of nephrotoxic drugs. The role of Nursing together with the multiprofessional team is the monitoring of renal function, as well as the prevention and/or early detection of AKI in order to reduce mortality in the intensive care unit associated with AKI. **Objective:** To monitor the renal function of patients admitted to the ICU, submitted to antimicrobial therapy. **Method:** This is a prospective, descriptive field study with a quantitative approach. The research was carried out in four ICUs of a teaching hospital in the city of São Paulo, in a total of 42 beds. The sample was composed by individuals older than 18 years, in use of antimicrobials, clinical or surgical. Individuals with previous renal injury were excluded from the survey. The survey complied with Resolution 466/2012 under CAAE 03704918.9.0000.5479. A sociodemographic and clinical data collection form was used, with information recorded in medical records. **Results:** The sample consisted of 29 patients, monitored for 30 consecutive days. The variables analyzed were gender, age, personal and family comorbidities, use of previous medications, clinical diagnosis, use of antimicrobials and their classes, which were correlated with the values of Creatinine and Urea on the day of admission, 3rd, 7th and 10th day of ICU stay, being the increase of serum Creatinine the main KDIGO criterion for diagnosis

1. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Curso de Graduação em Enfermagem. São Paulo – SP – Brasil
Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Curso de Graduação em Enfermagem. São Paulo – SP – Brasil

Endereço para correspondência: Juliana Aparecida da Silva. Rua 15 de agosto, 342, Vila Rolândia, Itaquaquecetuba – SP – Brasil. E-mail: Juliana-silva10@outlook.com

of AKI. Statistical tests (Friedman and Wilcoxon) identified that there was a statistically relevant increase in serum values of Urea, from the day of admission to the 7th day of hospital stay, with a $p=0.038$ and 0.046 . **Conclusion:** the importance of monitoring the renal function of patients using antimicrobials is highlighted, associating the clinical profile, identifying early renal dysfunction, minimizing complications and favoring better outcomes.

Keywords: Anti-bacterial agents, Intensive care units, Nephrology, Nursing

Introdução

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é definida como a unidade de saúde que oferece vigilância contínua e rigorosa pela equipe multiprofissional a pacientes considerados instáveis clinicamente e recuperáveis, utilizando recursos de tecnologia avançada para prestar tal assistência⁽¹⁾.

As características que o cliente deve possuir para ser internalizado na UTI são baseadas em questões de prioridade, associada à patologia diagnosticada e aos parâmetros alterados que são manifestados, e todos esses tópicos levam a crer que o perfil deste cliente é crítico, logo, o quadro clínico apresentado associado à terapêutica que será empregada e o próprio ambiente hospitalar, favorecem o surgimento de outras doenças como consequência, dentre elas as patologias renais⁽²⁾.

A incidência de Lesão Renal Aguda (LRA) é alta na UTI, principalmente quando relacionado a fatores como: idade avançada, maior tempo de internação, sepse, Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), uso de antibióticos nefrotóxicos, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre outros. Cerca de 20 a 40% dos clientes que são hospitalizados nas UTI evoluem com LRA. Estudo realizado com 498 pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu concluiu que 29,7% evoluíram com LRA durante a permanência na UTI⁽³⁾.

Sobre as afecções renais, destacamos duas principais: a LRA e a doença renal crônica (DRC)⁽⁴⁾.

A LRA é caracterizada por uma perda abrupta da função renal fazendo com que haja acúmulo de substâncias nitrogenadas, como Ureia e Creatinina, podendo ou não estar acompanhada a redução de volume de diurese; as causas da LRA podem ser de origem pré-renal, renal e pós-renal⁽⁴⁾.

A etiologia pré-renal indica que uma lesão causada pela diminuição da perfusão renal, principalmente quando a pressão arterial média está abaixo de 80mmHg, nos casos de hipovolemia por hemorragia ou diminuição de débito cardíaco por arritmias, ou ainda, por vasodilatação periférica no caso de choque vasoplégico, por exemplo⁽⁴⁾.

A incidência de LRA de causa pré-renal varia de 40% a 60% dos casos e se for feito um diagnóstico precoce é possível revertê-la na maioria dos casos. A etiologia de LRA renal equivale a 70% dos casos de LRA, e acontece por lesão direta ao parênquima renal, em 50% dos casos por isquemia e em 35% dos casos por nefrotoxicidade, preferencialmente de antibióticos aminoglicosídeos. A causa pós-renal é a menos incidente e resulta de obstruções do trato urinário, como obstrução bilateral dos ureteres no tumor de próstata ou hemorragia retro peritoneal, obstrução da bexiga ou ainda na obstrução uretral⁽⁴⁾.

A DRC é definida como lesão presente por um período igual ou superior a três meses, causada por lesão do parênquima renal sem alteração da função, ou diminuição progressiva da função renal; podendo ter ou não redução da taxa de filtração glomerular, e que são evidenciadas por exames histopatológicos, como alteração sanguínea, urinária ou marcadores de lesão renal e exames de imagem⁽⁵⁾.

Também pode ser caracterizada por uma taxa de filtração glomerular $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, por um período maior ou igual a 3 meses e com ou sem lesão renal⁽⁶⁾. Existem populações que estão mais suscetíveis ao desenvolvimento da DRC, sendo eles: hipertensos, diabéticos, obesos, idosos, histórico familiar, doenças cardiovasculares e pacientes em uso de nefrotóxicos. Muitas complicações acontecem por consequência da doença, tais como anemia, acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral, desnutrição⁽⁷⁾ e até mesmo a Falência Funciona Renal (FFR), que é o estágio mais avançado da perda progressiva da função renal, descrita por um valor de taxa de filtração glomerular $<15 \text{ mL/min}^{(8)}$.

A LRA de etiologia renal é um quadro comum em pacientes hospitalizados na UTI, onde se observa pacientes com comorbidades prévias de fácil descompensação, como as doenças pulmonares e cardiovasculares. Destaca-se ainda a introdução da terapêutica profilática ou tratamento propriamente dito, como a prescrição de antibióticos nefrotóxicos e exames de imagem com uso de contraste, o que pode agudizar quadros de DRC ou iniciar uma disfunção renal aguda, caso não haja monitoração da função renal e evolução das comorbidades clínicas e cirúrgicas⁽⁹⁾.

Os antibióticos da classe dos aminoglicosídeos são usados contra bacilos gram-negativos e possuem sinergismo com outros antibióticos no tratamento contra agentes gram-positivos. Em contra partida, a principal desvantagem no uso desse medicamento é a sua toxicidade, principalmente renal, pela alta taxa de absorção celular associada à excreção renal através da filtração glomerular. Um estudo confirma que a incidência de LRA por aminoglicosídeos em uma UTI chega a cerca de 76%⁽¹⁰⁾. Outra classe de antibióticos

conhecida por sua nefrotoxicidade são as polimixinas, utilizadas para o tratamento contra agentes gram-negativos somente. A toxicidade desse antibiótico está relacionado aos ácidos graxos do medicamento e a um componente chamado ácido d-aminobutírico que, aumentam a permeabilidade da membrana causando edema e lise celular⁽¹¹⁾.

A nefrotoxicidade de ambos os antibióticos dependem da concentração utilizada e também o tempo do tratamento ou da profilaxia e é possível observar como sintomas da LRA por aminoglicosídeos e polimixinas: o aumento na concentração sérica de creatinina e ureia, hematúria, proteinúria, oligúria, glicosúria, aminosúria, hipocalcemia e hiperpotassemia, entre outras alterações eletrolíticas⁽¹⁰⁾.

A incidência da disfunção renal é variável devido a não incorporação de uma definição clínica uniforme que auxilia na classificação da sua gravidade⁽¹²⁾ a fim de facilitar o seu diagnóstico precoce na tentativa de diminuir a alta morbidade e mortalidade que alcança índices alarmantes de 40 a 83%⁽¹³⁾. Sendo assim, buscando unificar a definição e classificação, foram criados os critérios Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) e Acute Kidney Injury Work Group (KDIGO)⁽¹⁴⁾.

O critério RIFLE, criado em 2005, baseando-se em três estágios da IRA (Risk, Injury, Failure) onde se notam alterações na dosagem sérica da creatinina concomitantemente com a quantidade de diurese que caracterizam os estágios dessa síndrome. Há também mais dois estágios (Loss e End-Stage) que são considerados desfechos clínicos, ou seja, são as situações mais graves e de pior prognóstico ao paciente⁽¹⁴⁾. Já em 2007, um grupo multidisciplinar denominado AKIN propõe uma classificação baseando-se na dosagem da creatinina sérica e da diurese⁽³⁾ onde são utilizadas duas medidas sendo a primeira correspondendo à basal que o critério RIFLE aponta e a segunda após 48h. E, o último critério, KDIGO, é o mais recente. Ele busca abranger tanto os critérios AKIN como RIFLE, contemplando alterações de creatinina dentro de 48 horas ou queda do ritmo de filtração glomerular em sete dias. Portanto, a partir desses critérios, a LRA passou a ser reconhecida na clínica como aumento absoluto da creatinina sérica acima de 50% ou de pelo menos 0,3 mg/dL em pacientes com função renal normal, ou ainda, fluxo urinário inferior a 0,5 mL/min por um período maior do que 6 horas⁽¹⁵⁾.

Dada à gravidade do paciente crítico em uso de antimicrobiano destaca-se a importância do estudo em estabelecer critérios de monitorização da função renal na UTI, a partir do trabalho do enfermeiro e da equipe interdisciplinar em busca de melhores desfechos clínicos e minimização dos efeitos nefrotóxicos relacionados aos fármacos.

Material e Método

Tratou-se de um estudo de campo, prospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada em quatro Unidades de Terapia Intensiva de um Hospital de Ensino da zona central do Município de São Paulo, num total de 42 leitos de UTI, com pacientes de clínica médica, emergência e cirúrgica, com assistência de enfermagem nas 24 horas. A coleta de dados aconteceu no mês de maio de 2019 após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição (CAAE nº 037049.18.9.0000.5479). A amostra foi composta por 29 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão (paciente com prescrição de antimicrobiano, idade maior que 18 anos e com função renal preservada previamente). Excluíram-se os pacientes com diagnóstico de LRA ou DRC prévia a admissão na UTI confirmados através de exames laboratorial e histórico clínico. A coleta de dados foi a partir dos registros nos prontuários eletrônico e físico, evoluções médicas, do histórico e das anotações de Enfermagem, após paciente ou familiar responsável assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pacientes foram selecionados segundo o relatório de plantão, onde eram anotados os dados de cada paciente e confirmados com o enfermeiro responsável. A partir desse momento era preenchida uma ficha de caracterização sociodemográfica e clínica do paciente, além de dados laboratoriais da admissão na UTI, creatinina sérica do terceiro, sétimo e décimo dia de internação, segundo critérios KDIGO, além dos valores séricos da ureia. Os dados foram analisados através do Programa SPSS v.13.

Resultados

No mês de maio de 2019, ocorreram 70 internações na UTI. Dessas, 41 prontuários foram excluídos da pesquisa porque o paciente já apresentava lesão renal prévia, e/ou ausência de antibióticos na prescrição médica.

Na análise dos níveis de ureia, observa-se um aumento importante durante a internação dos pacientes, conforme mostra a Figura 2.

Discussão

A Tabela 1 destaca os dados da caracterização sociodemográfica dos prontuários dos pacientes analisados; em relação à idade foi predominante a faixa etária entre 60 a 80 anos, que representaram 48,27%, seguido de 20,68% entre 20 a 40 anos, 24% maior que 80anos e 13,79 entre 40 a 60 anos. Em relação ao sexo, o feminino foi predominante, representando 62,1% da amostra.

Tabela 1

Caracterização sociodemográfica dos pacientes internados na UTI em uso de antibióticos. São Paulo, 2019.

Variável	Frequência	%
Idade		
20 - 40 anos	6	20,68
40 e 60 anos	4	13,79
60 e 80 anos	14	48,27
>80 anos	5	17,24
Sexo		
Feminino	18	62,1
Masculino	11	37,9
Comorbidades		
Sim	24	82,8
Não	4	13,8
Sem informação	1	3,4
Comorbidades familiares		
Sim	2	6,9
Não	18	62,1
Sem Informação	9	31
Medicação prévia		
Sim	20	69,0
Não	4	13,8
Sem informação	5	17,2

Em relação ao sexo, um estudo realizado com 74 prontuários de pacientes que foram diagnosticados com LRA confirmou que 62,2% eram do sexo masculino⁽¹⁶⁾, com aumento de um dos principais biomarcadores de alterações renais, a Creatinina, que é derivada do metabolismo da creatina muscular, um aminoácido produzido conforme a quantidade de massa muscular, nos homens a massa muscular representam maior porção que nas mulheres, dessa forma, é esperado que eles de forma basal produzissem mais Creatinina, contudo,

Tabela 2

Número e classe terapêutica dos antibióticos utilizados pelos pacientes internados na UTI. São Paulo, 2019.

Variável	Frequência	%
Nº de Antimicrobiano		
1	11	37,9
2	12	41,4
3	4	13,8
4	2	6,9
Classe terapêutica do ATB*		
Carbapenem	10	18,86
Glicopeptídeos tricíclicos	8	15,0
Cefalosporina de 2ª geração	6	11,32
Cefalosporina de 3ª geração	5	9,43
Macrolídeo	5	9,43
Inibidor de Beta lactamase	4	7,54
Polipeptídeo	4	7,54
Aminoglicosídeos	2	3,77
Lincosaminas	2	3,77
Cefalosporina de 1ª geração	2	3,77
Imidazólicos	2	3,77
Outros	3	5,66

qualquer alteração fisiológica como a presença de comorbidades que possam prejudicar a função renal, pode ser identificada pelo aumento mais perceptível do biomarcador⁽¹⁷⁾.

A idade avançada também é um fator que contribui negativamente para o desenvolvimento de LRA, o envelhecimento diminui progressivamente o fluxo plasmático renal, diminuindo uma das principais funções dos rins, a filtração glomerular, e essa perda caracteriza a LRA⁽¹⁸⁾.

Dentre as comorbidades mais comuns identificadas nos pacientes a HAS e DM foram as predominantes, o que permite relacionar a LRA, 82,2% pacientes

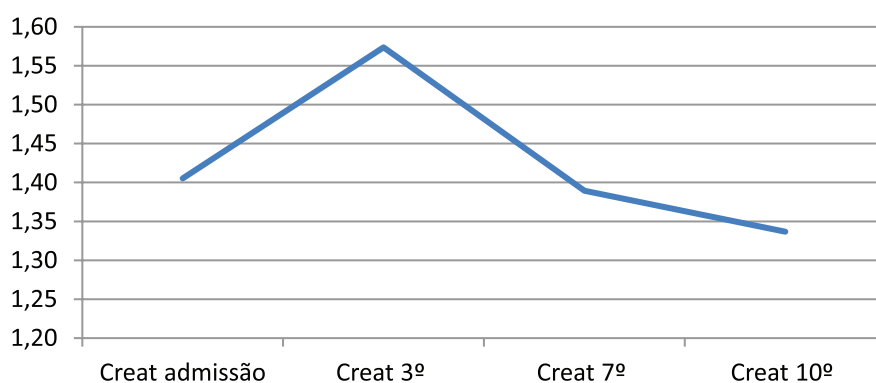


Figura 1 - Média dos níveis de Creatinina dos pacientes internados na UTI em uso de antibióticos. São Paulo, 2019.

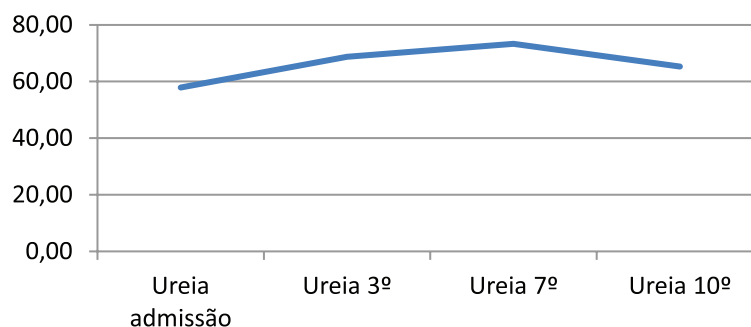


Figura 2 - Média dos níveis de Ureia dos pacientes internados na UTI em uso de antibióticos. São Paulo, 2019.

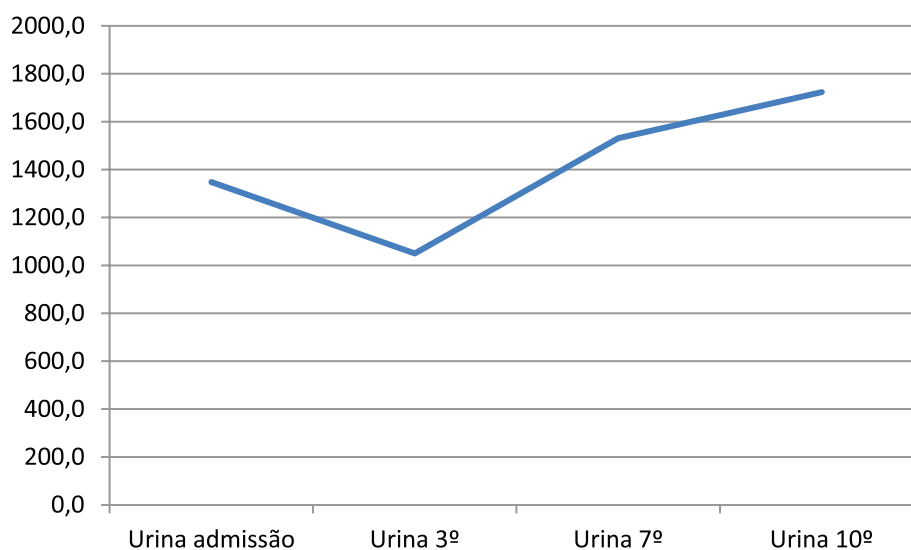


Figura 3 - Média do volume urinário dos pacientes internados na UTI em uso de antibióticos. São Paulo, 2019.

apresentava algum tipo de comorbidades, apenas um dos prontuários não continha nenhuma informação sobre apresentar ou não comorbidades e antecedentes pessoais. A maioria dos pacientes apresentavam múltiplas comorbidades, 55,2% apresentaram HAS, 10,7% DM, 17,85% apresentaram concomitantemente DM e HAS, 24,13% dos pacientes apresentavam outras comorbidades como: dislipidemia, hipotireoidismo, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

Investigou-se a presença de comorbidades familiares que poderiam contribuir para o desenvolvimento da afecção renal, novamente tivemos falta de informação no prontuário do paciente, onde apenas 31% dos prontuários continham essas informações.

Estudo realizado em São José do Rio Preto com 357 pacientes com diagnóstico de LRA evidenciou que 57,7% destes apresentavam Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)⁽¹⁹⁾, a elevação da Pressão Arterial, assim como o controle ineficaz dessa doença causam alterações nas estruturas das artérias e arteríolas renais, diminuindo o aporte sanguíneo para o órgão e diminuindo sua função⁽²⁰⁾, mas, é importante constar que normalmente essa comorbidade crônica se asso-

cia a perda progressiva da função renal sendo mais associada a DRC, porém, quando associadas a outros fatores de riscos e internação em UTI, aumenta-se o risco de LR⁽¹⁶⁾.

Destaca-se a escassez de publicações que apresente dados estatísticos relevantes que comprovem que a presença de comorbidades familiares gerando impacto direto ou negativos na função renal, porém, é fato que, o histórico familiar de disfunção renal esta relacionado como fator predisponente para outras causas simplesmente por ser hereditário⁽²¹⁾.

Sobre o uso de medicação prévia, 68,96% dos pacientes apresentaram uso diário das mesmas, sendo que as classes farmacêuticas são bem variadas de acordo com as comorbidades. Para os medicamentos caracterizados como "Outros" os mais utilizados, dentre eles eram os protetores gástricos, Estatinas, Diuréticos, Antidepressivos, com 51,7% dos pacientes, seguido de Anti-Hipertensivos (34,5%), Antidiabéticos (20,7%) e Anti-Inflamatórios Não-Esteroidais (AINE's) (3,4%),

Observa-se que a maioria dos pacientes apresentava algum tipo de comorbidade, e por consequência, faziam uso contínuo de algum medicamento. É im-

portante ressaltar que, todos os medicamentos que são excretados pelos rins quando utilizados em altas concentrações desencadeiam respostas inflamatórias locais afetando a filtração glomerular⁽²²⁾, portanto, pela grande quantidade de medicamentos utilizados pelos pacientes, aumenta-se a vulnerabilidade de lesão renal, entretanto não houve resultados estatisticamente significantes, pelo tamanho da amostra, associando o uso das medicações com o aumento da creatinina, uma das formas de identificar a LRA, conforme critério KDIGO⁽²³⁾.

Outra análise realizada foi avaliando os valores da ureia, que não é relevante clinicamente para o diagnóstico de LRA, pela sua adequabilidade e fáceis oscilações conforme outras condições clínicas como ingesta proteica⁽¹⁷⁾.

Os AINE atuam inibindo a síntese de prostaglandinas, e por isso promovem como efeitos colaterais: vasoconstrição renal, liberação de citocinas pró-inflamatórias, aumento da síntese de leucotrienos pró-inflamatórios, e o aumento da permeabilidade capilar causando proteinúria⁽²²⁾. Os Anti-Hipertensivos não representam grandes riscos a função renal, uma vez que o controle pressórico previne complicações renais quando realizado de forma adequada⁽²⁴⁻²⁵⁾, assim como, os Antidiabéticos, que previnem uma das principais complicações da DM que é a nefropatia diabética⁽²⁶⁾.

Os diagnósticos de admissão hospitalar eram variados. Pela característica da Instituição, os diagnósticos eram a esclarecer e dessa forma, agrupamos os diagnósticos e sinais/sintomas apresentados por sistemas. O maior número de admissões no período da coleta foram por sintomas respiratórios, como dispneia e derrame pleural (27,58%), seguida pela classificação "outros" representando diagnósticos associados a alterações metabólicas, ferimentos por arma de fogo e alterações musculoesqueléticas (24,13%). A admissão por enfermidades cardiovasculares e por politraumatismo apresentam a mesma incidência, 13,79% respectivamente. As internações eletivas são aquelas sem emergência, normalmente decorrentes de alguma necessidade de procedimento cirúrgico sem risco de morte, no estudo, representaram 6,8% dos casos, mesmo percentual dos pacientes internados por alterações neurológicas, como crises convulsivas ou acidente vascular encefálico.

O pós-operatório imediato (POI) foi o principal motivo de internação nas UTI. Estudo realizado com 98 pacientes em um Hospital público de São Paulo detectou que 35,7% evoluíram com LRA; a realização do procedimento cirúrgico aumenta a predisposição a LRA pela resposta inflamatória desencadeada pela manipulação cirúrgica, ainda mais quando relacionado às comorbidades prévias⁽²⁷⁾.

Quanto aos motivos de internação na UTI, estavam relacionados à complicação e piora no quadro clínico e POI de cirurgias de grande porte, com 44,8% da amostra, seguido de piora no quadro clínico com 37,9% desde a internação.

A Tabela 2 aponta a quantidade e as classes farmacêuticas de antibióticos utilizados pelos pacientes, o número máximo de antibióticos utilizados por um mesmo paciente foi de quatro tipos, às vezes diariamente.

Quanto aos pacientes em uso de antimicrobiano, 6,9% da amostra faziam uso de quatro antimicrobianos, 13,8% faziam uso de três classes antimicrobianas, 41,4% faziam uso concomitante de duas classes de antibióticos caracterizando a maior porcentagem deste tópico, e 37,9% de apenas um antimicrobiano.

O perfil do paciente da amostra aponta que 41,4% fazia uso de ao menos dois antibióticos concomitantemente, contudo, não houve relevância estatística com o uso de antibióticos e o aumento da Creatinina e Ureia. Uma hipótese é que esses resultados foram afetados por dois motivos, o primeiro que é a restrição no número da amostra, e o segundo relacionado à adequação da dose do antibiótico conforme função renal realizada precocemente. Isto se dá pelo fato dos médicos modificarem a dose dos medicamentos para que estes não alterem a função renal.

A literatura afirma que cerca de sete dias após a introdução do ATB já ocorre diminuição da filtração glomerular e o tratamento consiste na interrupção da terapia, substituição por outro antibiótico ou ajuste da dose⁽¹⁰⁾. Outro estudo apontou que existe uma menor incidência de LRA quando há associação da Vancomicina® (glicopeptídeo tricíclico) e Piperacilina/Tazobactam® (inibidor de β -lactamase)⁽²⁸⁻²⁹⁾, a primeira classe citada foi o segundo ATB mais usado na pesquisa.

Os antibióticos mais utilizados na pesquisa foram os Carbapenems e as Cefalosporinas de 2ª e 3ª geração, estes são subclasses da classe dos β -lactâmicos; eles possuem o mesmo mecanismo de ação: atuam interferindo na síntese do peptídeoglicano, um peptídeo responsável pela integridade da parede bacteriana, o Carbapenem tem maior ação contra bactérias gram-negativas, enquanto as Cefalosporinas de 2ª geração são mais atuantes contra *H. influenzae*, *Moraxellacatarrhalis*, *Neisseriameningitidis* e *N. gonorrhoea*, e as Cefalosporinas de 3ª geração mais potentes contra bacilos gram-negativos e alguns *Streptococcus* como *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*⁽³⁰⁾. Os antibióticos β -lactâmicos apresentam baixa nefrotoxicidade, principalmente os Carbapenems, sua possível nefrotoxicidade não foi abordada em nenhum livro ou artigo científico, diferente da nefrotoxicidade das Cefalosporinas e principalmente dos Aminoglicosídeos que aparecem com grande frequência nas discussões sobre Lesões

renais. A Lesão Renal desencadeada pelo uso de Cefalosporinas ocorre por Necrose Tubular Aguda (NTA), quando a toxicidade causa morte das células tubulares, a NTA causa cerca de 76% dos casos de LRA nas UTI⁽⁶⁾. A nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos é mais incidente quanto há outros fatores de risco concomitantes, um estudo realizado com um grupo de jovens saudáveis identificou nada de incidência de LRA, já nos idosos, com comorbidades crônicas e uso de outras drogas nefrotóxicas a incidência de LRA chegou a 50%⁽³⁰⁾.

Uma informação de extrema importância para se relacionar com o desenvolvimento de lesão renal em pacientes em uso de antimicrobianos é a evolução com sepse na internação, 79,3% dos pacientes da amostra tiveram o diagnóstico confirmado.

A sepse, conhecida como infecção generalizada, resulta de uma forte interação entre o microrganismo infectante e resposta imune do hospedeiro, é um importante fator de desenvolvimento para LRA⁽³⁰⁾, um estudo realizado em uma unidade de terapia intensiva com 29.269 pacientes evidenciou que 6% destes foram diagnosticados com LRA após a internação, dentre estes 50% tiveram sepse ou choque séptico⁽¹³⁾. As principais manifestações clínicas causadas pela sepse são: taquicardia, hipotensão, hipertermia ou hipotermia e por fim falência múltipla de órgãos, logo, o principal mecanismo associado à LRA é a hipoperfusão do órgão causando isquemia, a baixa disponibilidade de oxigênio induzem a apoptose das células tubulares causando NTA, essa baixa disponibilidade de O₂ nos casos de sepse também está associada à hipovolemia, vasoplegia e extravasamento capilar com edema intersticial⁽³⁰⁻³¹⁾.

Analisando o desfecho dos pacientes, 17,2% continuaram internados na UTI, 17,2% evoluíram a óbito, 6,9% dos pacientes foram transferidos de Instituição, 6,9% dos pacientes que precisaram de hemodiálise na UTI decorrente do desenvolvimento de LRA, 24,1% receberam alta da UTI e 27,6% receberam alta hospitalar.

A amostra por ser pequena e o preenchimento irregular dos prontuários, restringiram a análise estatística, entretanto, destaca-se a importância de identificar os fatores que podem influenciar no desenvolvimento de lesão renal aguda, principalmente em pacientes que fazem uso de antibióticos.

Em relação à creatinina, principal marcador de LRA, observa-se na Figura 1, que houve um aumento significativo da admissão, para o 3º, 7º e 10º dia. Neste caso, adotou-se como valores de referência de 0,6 a 1,3 mg/dL, os mesmos usados pela instituição. A média da creatinina no dia da admissão permaneceu em 1,41 mg/dL, no 3º dia a média foi de 1,57 mg/dL, no 7º dia 1,39 mg/dL, e no 10º dia 1,34 mg/dL, portanto, houve um aumento da creatina apenas da

admissão para o 3º dia de internação na UTI. Com a utilização de testes estatísticos, não paramétrico, evidenciou-se que não houve significância da relação do aumento da Creatinina ($p = 0,070$), com intervalo de confiança de 95%.

A Figura 2 mostra os valores médios da ureia, após aplicação dos testes estatísticos não paramétricos pelo Teste de Friedman, intervalo de confiança de 95%, resultou em um $p = 0,038$, em relação aos valores da ureia do 7º dia, na admissão a média foi de 57,9 mg/dL, no 3º dia houve um aumento discreto para 68,7 mg/dL, enquanto no 7º dia a média foi de 73,3 mg/dL, e no 10º dia uma queda no valor, com média de 65,25 mg/dL.

Na análise pelo teste estatístico Wilcoxon, observa-se que dezesseis pacientes apresentaram um aumento de ureia, da admissão para o 7º dia de internação na UTI, com $p = 0,046$. O principal resultado das análises estatísticas foi o aumento da Ureia, do dia de admissão em relação ao 7º dia de internação hospitalar, com relevância estatística pelos testes não paramétricos.

A ureia é um metabólito nitrogenado sintetizado pelo fígado a partir do metabolismo de proteínas; em sua grande parte (90%) a eliminação ocorre por meio dos rins onde ocorre livre filtração nos glomérulos. Este metabólito não é considerado o principal quando se trata de avaliação da função renal, pois, 40-70% retornam para o plasma por processo de difusão passiva dependendo da quantidade de urina⁽³³⁾, além disso, outros fatores interferem diretamente a concentração sérica da ureia, tais como a dieta (ingesta proteica), taxa de produção hepática, desidratação, entre outros^(18,33). A relação creatinina - ureia é o que torna a avaliação da concentração sérica de ureia relevante para a avaliação da função renal; o valor normal dessa relação é em torno de 30 mg/dL, um aumento acima de 50 mg/dL desta relação indica alteração renal⁽³²⁾.

Levando-se em consideração que este estudo foi realizado em uma UTI onde os pacientes possuem maior grau de complexidade, podemos inferir que muitos apresentavam alterações passíveis de promover alteração dos níveis séricos de ureia sem estar diretamente associado à alteração renal.

A Figura 3 demonstra a média do volume urinário durante a internação dos pacientes. Pode-se observar que a quantidade de urina em mL vai aumentando com o passar dos dias, houve uma diminuição em relação ao dia de admissão onde a média foi de 1348 mL para o 3º dia de Internação, que apresentou uma média de 1050 mL.

A análise estatística não apontou significância para as correlações das variáveis: sexo, comorbidades pessoais, comorbidades familiares, medicação prévia (e seus tipos), diagnóstico de admissão, classe de an-

tibióticos, sepse e desfecho clínico, valores séricos da creatinina e da ureia.

Outra análise realizada permitiu relacionar a classe dos Carbapenems e os desfechos positivos, negativos e óbito. Os desfechos positivos foram considerados para os pacientes que receberam alta hospitalar, alta da UTI ou foram transferidos da Instituição; os desfechos negativos foram para os pacientes que continuaram internados ou que necessitaram de hemodiálise na UTI. Dos dez pacientes que faziam uso dos Carbapenems, 70% obtiveram desfecho positivo, ou seja, alta hospitalar, 10% desfecho negativo como manutenção da disfunção renal e 20% evoluíram a óbito durante a internação na UTI no período da coleta.

Destaca-se que o enfermeiro na UTI pode ser um elemento que facilita a identificação precoce dos fatores de riscos para disfunção renal, controle de aprazamento de antimicrobiano e gestor de informações clínicas como volume urinário, dias e dose de antimicrobianos na visita multiprofissional. Contudo, o estabelecimento de medidas preventivas em sua prática aperfeiçoa melhores resultados assistenciais^(9, 33).

Como limitação do estudo destaca-se a importância de novos estudos clínicos para rastrear os fatores relacionados à LRA de forma precoce, melhorando assim, desfechos clínicos e resultados assistenciais. A limitação do número de pacientes não permitiu a análise de correlação entre os dados sociodemográfico e clínicos do paciente, mas há indícios científicos que comprovam a necessidade de ajustes no uso de antimicrobianos na prática clínica.

Conclusão

Em resposta ao objetivo de monitorar a função renal de pacientes internados em UTI, submetidos à terapia antimicrobiana, o presente estudo conclui que a instalação da LRA nos pacientes críticos é multifatorial, contudo, é importante que o enfermeiro monitore a função renal dos pacientes, sempre relacionado às condições clínicas, aos exames laboratoriais, à terapia farmacológica, principalmente aquelas que têm potencial de lesão renal como antibióticos e AINE, estabelecendo ações preventivas, a fim de minimizar ou identificar precocemente a LRA, diminuindo as consequências e a mortalidade desses pacientes quando internados nas UTI.

Referências

1. Favarin SS, Camponogara S. Perfil dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva adulto de um hospital universitário. *Rev Enferm UFSM*. 2012; 2 (2):320-9.
2. White ST, Cardenas YR, Nates JL. O que todo intensivista deve saber sobre critérios de admissão à unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29(4):414-7.
3. Ponce D, Zorzenon CPF, Santos NY, 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):321-6.
4. Santos OFP, Durão Junior MS, Cendoraglo Neto M, Draibe AS, Boim MA, Schor N. Insuficiência Renal Aguda (Lesão Renal Aguda) In: Riella MC. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.355-68.
5. Nunes TF, Brunetta DM, Leal CM, Pisi PCB, Roriz-Filho JS. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010; 43(3):272-82.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017; 7(1):1-59.
7. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56(2): 248-53.
8. Bastos MG, Carmo WB, Abrita RR, Almeida EC, Mafra D, Costa DMN, et al. Doença renal crônica: problemas e soluções. *J Bras Nefrol*. 2004; 26(4):202-215.
9. Santos ES, Marinho CMS. Principais causas de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem. *Rev Enf Ref*. 2013; serIII(9):181-9.
10. Oliveira JFP, Cipullo JP, Burdmann EA. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006; 21(4): 444-52.
11. Mendes CAC, Burdmann EA. Polimixinas - revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(6):752-9.
12. Lombardi R, Rosa-Diez G, Ferreira A, Greloni G, Yu L, Younes-Ibrahim M, et al. Acute kidney injury in Latin America: a view on renal replacement therapy resources. *Nephrol Dial Transplant*. 2014; 29(7):1369-76.
13. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Schetz M, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005; 294(7):813-8.
14. Levi TM, Souza SP, Magalhães JG, Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparação dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de predição de mortalidade em paciente graves. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013; 25(4):290-6.
15. Homsí, E, Palomba, H. Injúria renal aguda no paciente crítico. São Paulo: Editora Atheneu, 2010. 320 p.
16. Luft J, Boes AA, Lazzari DD, Nascimento ERP, Busana JA, Canevar BP. Lesão Renal aguda em unidade de tratamento intensivo: características clínicas e desfechos. *Cogitare Enferm*. 2016; 21(2):1-9.
17. Macedo E. Biomarcadores na injúria renal aguda. In: Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Biomarcadores na nefrologia*. São Paulo: Roche; 2011. p.19-32.
18. Abreu PF, Sesso RCC, Ramos LR. Aspectos renais no idoso. *J Bras Nefrol*. 1998; 20(2):158-65.
19. Garcia TPR, Romero MP, Poletti NAA, Cesarino CB, Ribeiro RCHM. Principais motivos de internação do paciente com insuficiência renal aguda na unidade de terapia intensiva. *Arq Ciênc Saúde*. 2005; 12(3):146-50.
20. Silva FEM. Acometimento da função renal nos portadores de hipertensão arterial sistêmica – revisão de literatura. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso). Lagoa Santa(MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 2013.
21. Cerqueira DP, Tavares JR, Machado RC. Fatores preditivos da insuficiência renal e algoritmo de controle e tratamento. *Rev Latinoam Enferm*. 2014; 22(2):211-7.
22. Melgaço SSC, Saraiva MIR, Lima TTC, Silva Júnior GB, Daher EF. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010; 43(4):382-90.

23. National Kidney Foundation. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012; 2(suppl 1):1-138.
24. Almeida FA, D'ávila R, Guerra EMM, Cadaval RAM, Rodrigues CIS. Tratamento da hipertensão arterial no paciente com déficit de função renal. *Rev Bras Hipertens*. 2002; 9(3):288-92.
25. Sociedade Brasileira de Diabetes. Doença renal do diabetes. In: Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica; 2015. p.154-73.
26. Pereira BJ, Badaoui M, Soeiro MD, Gentil TMS, Alvares VRC, Scaranello KL, et al. Lesão renal aguda no pós-operatório de cirurgias não cardíacas em pacientes com recuperação na unidade de terapia intensiva. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2016; 14(4):190-4.
27. Kim T, Kandinah S, Patel M, Rab S, Wong J, Xue, Easley K, Anderson AM. Risk factors for kidney injury during vancomycin and piperacillin/tazobactam administration, including increased odds of injury with combination therapy. *BMC Res Notes*. 2015; 8: 579.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Antimicrobianos: bases teóricas e uso clínico. [Internet]. Brasília (DF):Ministério da Saúde; 2007. [citado 2019 Jun 17]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos2.htm
29. Moestrup SK, Vorum R, Cui S, Bregendard, Bjorn K, Gliemann D, et al. Evidence that epithelial glycoprotein 330/megalin mediates uptake of polybasic drugs. receptor-mediated endocytosis of polybasic drugs. *J Clin Invest*. 1995; 96(3):1404-13.
30. Henkin CS, Coelho JC, Paganella MC, Siqueira RM, Dias FS. Sepsis: uma visão atual. *Sci Med*. 2009; 19(3):135-45.
31. Teixeira L. Indicadores bioquímicos da função renal. In: Seminário apresentado Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2013; Porto Alegre. [Internet]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013. 17p. [citado 2019 Jun 12]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/renalLiege.pdf>
32. Dusse LMS, Rios DRA, Sousa LPN, Moraes RMMS, Domingueti CP, Gomes KB. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? *Rev Bras Anal Clin*. 2017; 49(1):41-51.
33. Conselho Regional de Enfermagem (COREN). Parecer COREN-SP 036/2013 – CT PRCI nº 101.083 e Tickets nº 280.064 e 285.673. Ementa Competência para aprazamento de prescrição médica. [Internet]. São Paulo: COREN; 2013. [citado 2019 Jun 15]. Disponível em: https://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/parecer_coren_sp_2013_36.pdf

Trabalho recebido: 25/08/2020

Trabalho aprovado: 13/11/2020

Trabalho publicado: 13/11/2020