

DESENVOLVIMENTO DE LESÃO RENAL DURANTE O USO DE ANTIBIÓTICO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

DEVELOPMENT OF RENAL INJURY DURING THE USE OF ANTIBIOTIC IN A INTENSIVE CARE UNIT

Bruna Lisiê Costa de Oliveira¹
Paula Juliani Nascimento Rodrigues²

RESUMO

Introdução: A Lesão Renal Aguda (LRA) é um evento sistêmico, que acomete em sua maioria pacientes com idade avançada e com um tempo maior de internação, tendo este grupo uma maior probabilidade ao óbito. **Objetivo:** Caracterizar o perfil do paciente que desenvolveram LRA, determinar a extensão da lesão, identificar quais antibióticos estão relacionados a LRA e relacionar a taxa de mortalidade com a LRA. **Materiais e métodos:** Estudo observacional transversal, realizado com dados do prontuário eletrônico dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva no período de abril a setembro de 2017, sendo posteriormente realizada a análise estatística dos dados coletados. **Resultados:** Neste estudo 67,27% pacientes desenvolveram LRA, o perfil levantado dos que apresentaram tal lesão é em sua maioria do sexo masculino, com média de 56 anos de idade, período de internação superior a 10 dias, e com risco de mortalidade de 73%. Os antibióticos associados a lesão renal foram os Carbapenêmicos e os Aminoglicosídeos, quanto a extensão da lesão renal houve uma maior prevalência do estágio 3, do score Acute Kidney Injury Network (AKIN), quanto ao desfecho clínico a taxa de óbito dos pacientes com LRA foi de 35,13%. **Conclusão:** O presente estudo apresentou um perfil de pacientes que desenvolveram lesão renal condizente com o que é encontrado na literatura, ele ainda acrescenta o risco de mortalidade dos mesmos a partir do score Apache II, que vem demonstrar o quanto o risco de mortalidade é aumentado em pacientes que desenvolvem LRA relacionado ao uso de antibióticos.

Palavras-chave: Lesão Renal Aguda. Unidades de Terapia Intensiva. Carbapenêmicos. Aminoglicosídeos.

ABSTRACT

Introduction: Acute Kidney Injury (AKI) is a systemic event, which mainly affects patients with advanced age and a longer time of hospitalization, with this group being more likely to death. **Objective:** To characterize the profile of the patient who developed AKI, to determine the extent of the lesion, to identify which antibiotics are related to AKI and to relate the mortality rate to AKI. **Materials and methods:** A cross-sectional observational study was carried out with data from the electronic medical records of patients admitted to the intensive care unit from April to September 2017, after which a statistical analysis of the data collected was performed. **Results:** In this study, 67.27% of the patients developed AKI. The majority of the patients who presented AKI were men, with a mean age of 56 years, a period of hospitalization of more than 10 days, and a mortality risk of 73%. The antibiotics associated with renal injury were Carbapenemics and Aminoglycosides. Regarding the extent of renal injury, there was a higher prevalence of stage 3 of the Acute Kidney Injury Network (AKIN) score. Regarding the clinical outcome, the death rate of patients with AKI was of 35.13%. **Conclusion:** The present study presented a profile of patients who developed renal damage consistent with what is found in the literature, it also adds the risk of mortality from the Apache II score, which shows how much the risk of mortality is increased in patients who develop ARF related to the use of antibiotics.

Key words: Acute Renal Injury. Intensive Care Units. Carbapenemics. Aminoglycosides.

¹ Hospital Regional de Mato Grosso do Sul - Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde – Intensivismo. Campo Grande, MS, Brasil. E-mail: bruninha.lisie@gmail.com

² Universidade Anhanguera – Uniderp – Docente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde – Intensivismo. Campo Grande, MS, Brasil. E-mail: paula.juliani@anhanguera.com



INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma doença de origem diversa e variável, sendo constatada que essa é uma complicação importante observada em pacientes hospitalizados. A sua incidência varia de acordo com as características clínicas observados no paciente, além da gravidade da doença. As unidades de terapia intensiva concentram uma alta taxa de incidência, com valores que variam entre 20-40% (PONCE et al, 2011).

A lesão renal aguda (LRA) vem sendo reconhecida como um grave problema de saúde que vem afetando milhões de pessoas ao redor do mundo, estando ela relacionada a uma maior morbidade e mortalidade (YING et al, 2013). A mudança de nomenclatura de IRA para LRA visa apenas uma maior abrangência sobre o assunto (SCHRIER, 2010).

De acordo com Santos et al (2013), a incidência de insuficiência renal aguda é de 1,9%, porém em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi constatado aumento para 40%, com taxa de mortalidade de 70%. Segundo Holcombe e Feeley (2007), a incidência de IRA é de 20% e sua taxa de mortalidade varia entre 70-80%. Os homens são mais afetados por uma injúria renal do que as mulheres, o perfil epidemiológico destes pacientes se caracteriza por pacientes do sexo masculino, com obesidade, idade avançada, hipertensão arterial sistêmica e diabetes tais fatores são de risco para a LRA (SILVA, 2016).

De acordo com Lima e Nunes (2017), o risco de desenvolvimento de LRA é três vezes maior em pacientes que utilizaram antibiótico do que aqueles que não utilizaram, sendo este um efeito adverso destes medicamentos e que podendo apresentar uma incidência de 37%, podendo qualquer um dele. Independente de sua classe, qualquer antibiótico pode ser o responsável pela injúria renal.

O uso de um ou mais antibióticos por um longo período, principalmente durante o tratamento de processos infecciosos graves, é uma das causas principais do desenvolvimento de uma lesão renal dos pacientes da UTI, sendo os antibióticos aminoglicosídeos e as polimixinas os principais responsáveis pela perda da função renal. Essa perda de função renal pode ser reversível, caso esse grau de lesão renal seja baixo, ou pode levar o paciente a óbito, sendo essa perda de função uma das causas agravante ao estado geral do paciente (YAGI, 2013).

Os aminoglicosídeos, de acordo com Fontenelle et al (2016) são um grupo de antibióticos importantes que apresentam nefrotoxicidade relevante e de grande importância clínica, já que são amplamente utilizados como uma opção de tratamento para infecções graves, além de ser muito empregados em âmbito hospitalar, devido a sua eficácia e custo. Essa classe de antibiótico apresenta uma variação entre 5-58% de toxicidade renal, apresentando uma maior injúria renal quando a duração de tratamento é estendida (LIMA; NUNES, 2017).

Em relação ao tratamento de infecções graves, um importante grupo de antibióticos são as polimixinas, do grupo dos polipeptídeos, usadas no tratamento de bactérias gram-negativas. Com o surgimento de bactérias gram-negativas multirresistentes, principalmente nas UTIs, seu uso em larga escala

é grande. Um dos principais efeitos adversos das polimixinas, a nefrotoxicidade, voltou a ser discutido recentemente, porém a prevalência da lesão renal associadas ao uso dos antibióticos desse grupo e os fatores de risco predisponentes são pouco elucidadas ainda (RIGATTO, 2015).

Este estudo tem por objetivo caracterizar o perfil do paciente que desenvolveram LRA, determinar a extensão da lesão, identificar quais antibióticos estão relacionados a ela e relacionar a taxa de mortalidade com o a LRA.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal, que foi realizado com dados provenientes do prontuário eletrônico dos pacientes que foram internados na Unidade de Terapia Intensiva 1 (UTI 1) do HRMS (Hospital Regional de Mato Grosso do Sul) no período de abril a setembro do ano de 2017. Os dados foram acessados a partir do programa MV PEP®, aprovados pelos critérios estabelecidos para este projeto.

Em cada prontuário foram colhidas informações como data de admissão na UTI, data do desfecho clínico (alta/óbito), sexo, idade, doenças pré-existentes, creatinina (admissão/desfecho), antibióticos e o sistema de pontuação de mortalidade estimada (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II - APACHE II).

Para esta pesquisa foram adotados como critérios de inclusão: Pacientes internados na UTI maiores de 18 anos em 2017 de ambos os sexos. Para critérios de não inclusão: Pacientes com lesão renal prévia; Internação menor que 48 horas. E para critérios de exclusão: Pacientes com dados incompletos no prontuário; Pacientes que não utilizaram antibiótico durante sua internação.

Para a caracterização do perfil do paciente foi utilizado o sistema de pontuação de mortalidade estimada APACHE II já disponível no prontuário do paciente e posteriormente foi classificado o que permite a classificação da gravidade e risco de mortalidade em que o mesmo se encontrava. A presença e extensão de lesão renal foi caracterizada segundo o critério da Rede de Lesão Renal Aguda (Acute Kidney Injury Network – AKIN).

Foram ainda analisados os antibióticos utilizados no período que o paciente se encontrava na UTI, bem como se os mesmos sofreram ajuste devido a função renal alterada. A fim de deixar a pesquisa mais rica foram incluídos dados quanto ao desfecho do paciente na unidade, sendo eles classificados como alta da unidade ou óbito. Posteriormente foi realizada a análise descritiva dados que foram coletados, e registrados em banco de dados do Microsoft Office Professional Plus Excel® 2017 e analisados por meio do programa Bio Estat 5.3.

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa – CEP/HRMS, respeitando a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Uniderp- CEP/UNIDERP obtendo a aprovação através do parecer número: 2.967.026.

Por se tratar de uma pesquisa com dados secundários se fez necessário o termo de dispensa do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

RESULTADOS

Foram analisados 119 prontuários de pacientes, dentre os quais 64 foram excluídos devido os critérios de exclusão e/ou não inclusão, sendo assim 55 pacientes atenderam aos critérios de inclusão do presente estudo. Destes 37 pacientes (67,27%) apresentaram LRA durante seu período de internação.

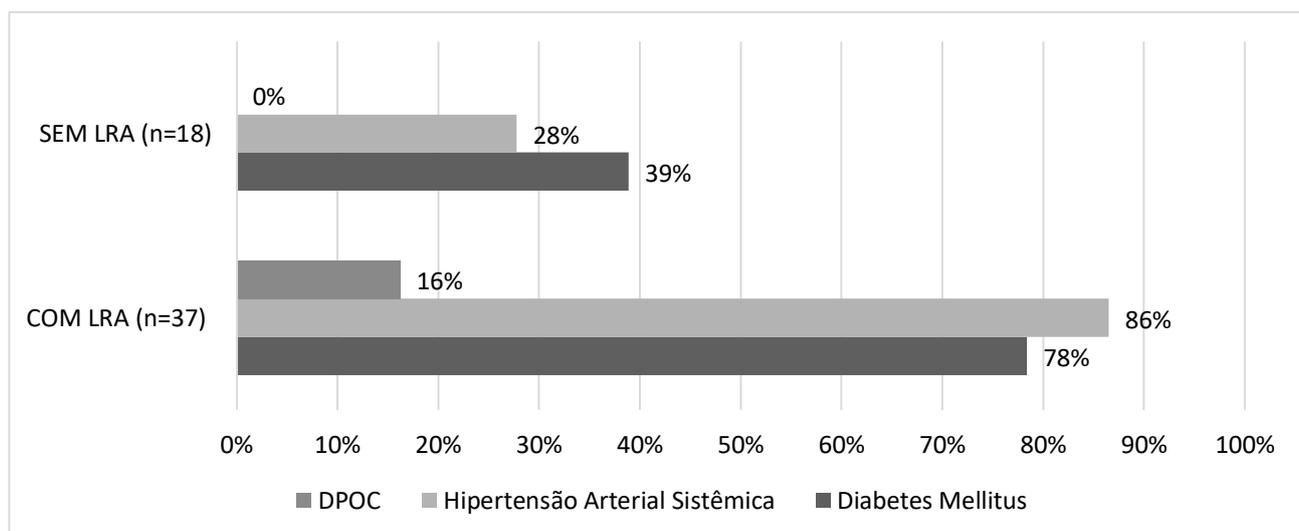
Tabela 1 – Perfil dos pacientes que apresentaram LRA na UTI 1 do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul no período de abril a setembro do ano de 2017 em Campo Grande - MS.

Perfil	Número de pessoas	Percentual (%)
Período de Internação		
>10 dias	23	62,16
<10 dias	14	37,84
Sexo		
Feminino	12	32,44
Masculino	25	67,56

Fonte: Elaborado pelos autores (2017)

Na Tabela 1 observa-se o perfil do paciente que apresenta LRA é do sexo masculino (67,56%), com uma média de 56 anos de idade, seu período de internação é superior a 10 dias, e seu quadro geral quando classificado segundo APACHE, tem um risco de mortalidade de 73%.

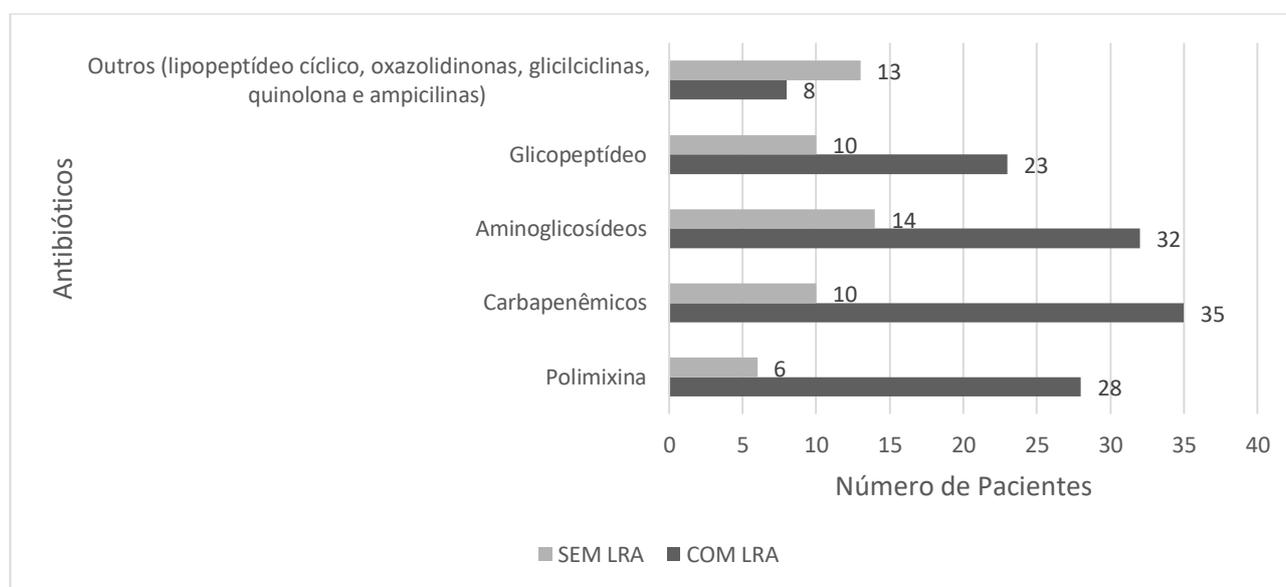
Gráfico 1 – Prevalência dos fatores de risco dos grupos de pacientes com e sem LRA na UTI 1 do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul no período de abril a setembro do ano de 2017 em Campo Grande - MS.



Fonte: Elaborado pelos autores (2017)

Foi observado que o grupo com LRA tem uma prevalência maior dos fatores de risco, *Diabetes Mellitus* e hipertensão arterial sistêmica, do que o grupo que não apresenta a LRA, ainda foi encontrado como doença já existente a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), uma característica da população deste hospital.

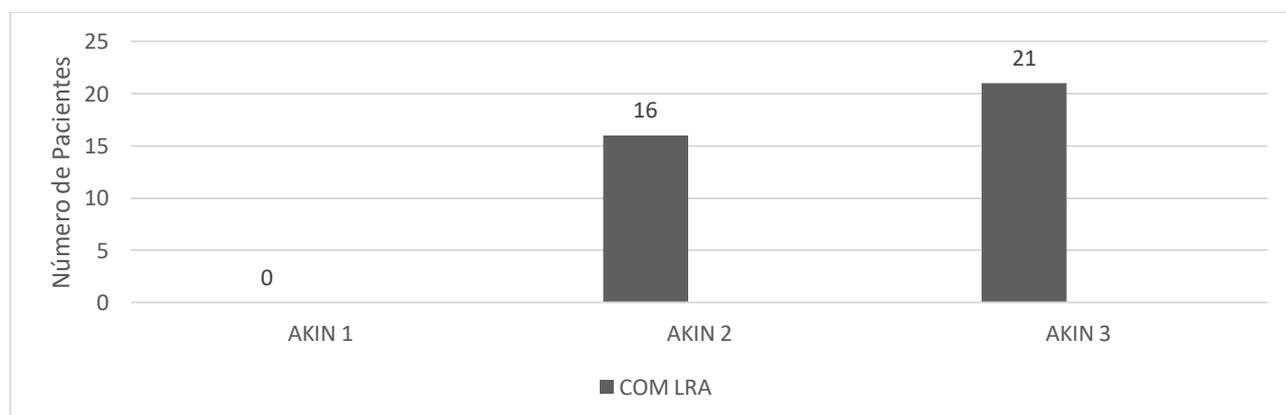
Gráfico 2 – Perfil de utilização de antibióticos nos grupos de pacientes com e sem LRA na UTI 1 do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul no período de abril a setembro do ano de 2017 em Campo Grande - MS.



Fonte: Elaborado pelos autores (2017)

Nos pacientes classificados com LRA (n=37) os antibióticos mais utilizados foram os Carbapenêmicos (35) e os Aminoglicosídeos (32). Já entre os pacientes sem LRA (n=18) o mais utilizado foram os Aminoglicosídeos (14). O número total de antibióticos supera o número total de pacientes pois alguns pacientes, fazem uso de 2 ou mais antibióticos durante o período de internação.

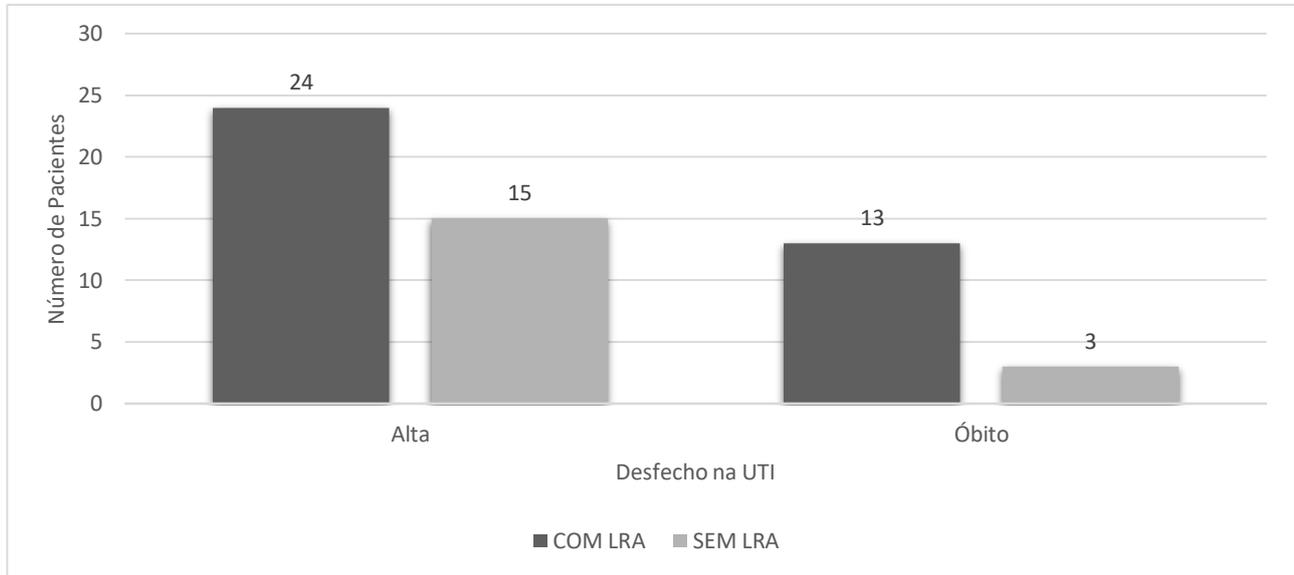
Gráfico 3 – Extensão da LRA segundo AKIN nos grupos de pacientes com LRA na UTI 1 do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul no período de abril a setembro do ano de 2017 em Campo Grande - MS.



Fonte: Elaborado pelos autores (2017)

Nos pacientes que desenvolveram LRA, foram classificados em estágio 2 (43,24%) e em sua grande maioria o estágio 3 (56,76%), sendo esta última relacionada a um pior prognóstico e maior extensão da lesão.

Gráfico 4 – Desfecho dos grupos de pacientes com e sem LRA na UTI 1 do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul no período de abril a setembro do ano de 2017 em Campo Grande - MS.



Fonte: Elaborado pelos autores (2017)

O número de alta foi superior ao de óbito nos dois grupos, tanto para o grupo que apresentava LRA quanto para os pacientes que não desenvolveram tal lesão. A taxa de óbito foi de 35,13% (n=13) dentre os pacientes que desenvolveram LRA, e entre os que não apresentaram LRA e foram a óbito obteve a taxa de 16,66% (n=3) pacientes. Foi calculado o Risco Relativo (RR) de ir a óbito entre os pacientes que desenvolveram LRA em relação ao que não desenvolveram LRA sendo evidenciado $RR= 2,18$, ou seja, o risco de ir a óbito entre os que apresentaram LRA é o dobro daqueles que não a apresentaram.

DISCUSSÃO

Em um estudo feito por Schmidt et al (2016), que buscou estabelecer um perfil clínico do paciente que desenvolveu LRA em uma UTI e a sua relação com processos infecciosos graves, no período de maio a setembro de 2015, foram incluídos 37 pacientes, com uma idade média de 46,6 anos, em sua grande maioria do sexo masculino (26 homens) e com um período de internação 15,94 dias. Ao compararmos esses dados com os da presente pesquisa, houve uma diferença com relação a idade sendo uma população um pouco mais velha (56,4 anos), porém com o mesmo perfil de predominância masculina e com taxa de internação superior a 10 dias.

Segundo Benichel e Meneguín (2018), a média de idade dos pacientes que sofreram LRA é de 70 anos. Essas diferenças de idades entre os estudos aqui apresentados mostram que ainda falta mais dados em relação a idade e o aparecimento de LRA. Ao analisarmos as literaturas disponíveis ainda tenta se estabelecer este perfil dos pacientes que desenvolvem a LRA, porém devido as diferenças de variáveis analisadas e perfis diferentes dos pacientes analisados nas unidades de saúde elas mostram quadros diferentes do que seria este referente perfil.

De acordo com o APACHE II, os pacientes apresentam 73% de risco de mortalidade, há estudos onde se concluem que em pacientes com LRA tem seu risco de mortalidade aumentado para até 80%, valores mais altos do que os encontrados na pesquisa (BENICHEL E MENEGUÍN, 2018).

Se analisarmos o estudo realizado por Schmidt et al (2016), em relação aos fatores de risco apresentados pelos pacientes do estudo o maior número encontrado associado a LRA é a hipertensão arterial sistêmica (32%) e *Diabetes Mellitus* (14%). O presente estudo apresentou um perfil onde os maiores fatores de risco encontrados também foi hipertensão arterial sistêmica (86%) e *Diabetes Mellitus* (78%), porém com porcentagem maior do que os demonstrados nos estudos recentes. De acordo com Benichel e Meneguín (2018) em sua pesquisa, tanto *Diabetes Mellitus* (30,1%) e hipertensão arterial sistêmica (57,7%) também se destacam como comorbidades que colaboram para o aparecimento de LRA.

Em uma pesquisa realizada por Lima e Nunes (2017), além da hipertensão arterial sistêmica (49,5%) e *Diabetes Mellitus* (33,7%), foram descritas outras comorbidades que podem estar associadas a fatores de risco, tais como as doenças pulmonares (10,5%), assim como encontrado nesta pesquisa onde foi identificado como um fator de risco o DPOC (16%), que é uma doença com foco pulmonar, porém ainda faltam mais estudos para que este também seja um fator de risco a ser considerado e que também possa ser relacionada com a lesão renal.

Neste presente estudo os antibióticos mais utilizados nos casos onde os pacientes desenvolveram LRA, foram os Carbapenêmicos e os Aminoglicosídeos. Os antibióticos mais utilizados no estudo de Schmidt et al (2016) foram os β -lactâmicos, uma diferença que diverge de outros autores, que além dos 3 antibióticos acima também utilizam as Polimixinas, devido ao perfil grave dos pacientes. Outro estudo sugere que apenas há grande relevância para o aparecimento de LRA quando utilizado glicopeptídeos e/ou polipeptídeos associados a outras classes de antibióticos, e quando o uso da terapia não é isolada a um antibiótico mas sim ao utilizar simultaneamente até 3 (BENICHEL; MENEGUÍN, 2018).

De acordo com a análise de extensão da lesão renal, dado pelo score AKIN foi encontrado em sua grande maioria o estágio 3 (56,76%), sendo esta última relacionada a um pior prognóstico. No estudo de Schmidt et al (2016), também foram observados valores elevados dos pacientes que atingiram o estágio 3 (6 pacientes de 10 com LRA). Já no estudo de Lima e Nunes (2017), foi de 44,2% de pacientes que atingiram o estágio 1, o que foi uma extensão de lesão não encontrada na presente pesquisa.

Quanto a taxa de óbito dos pacientes com LRA de 35,13%, difere do estudo de Schmidt et al (2016), que encontrou uma taxa de 50% de óbito e de Balbi et al (2005) que apresentou uma taxa de 44,3% de mortalidade, sendo estas maiores que a encontrada neste trabalho.

CONCLUSÃO

O presente estudo apresenta um perfil de pacientes que desenvolveram lesão renal condizente com o encontrado na literatura, acrescentando o risco de mortalidade dos mesmos a partir do score Apache II, que vem demonstrar o quanto o risco de mortalidade é aumentado em um paciente que desenvolve LRA. A idade ainda é um ponto a ser investigado, pois os estudos encontrados divergem entre ser este ou não um fator determinante no desenvolvimento de lesão renal.

As doenças cardiovasculares, sobretudo a hipertensão arterial sistêmica, continuam sendo um importante fator de risco para o aparecimento de lesão renal, condição que foi confirmada na presente pesquisa. A pesquisa apontou ainda para as doenças pulmonares como fatores de risco para o desenvolvimento de LRA, porém ainda é necessária uma maior investigação a este respeito.

Há ainda uma dificuldade de comparativo entre os estudos que apresentam uma relação entre LRA com o uso de antibióticos, isso se deve principalmente aos diferentes métodos para classificar tal lesão assim como a análise de variáveis diferentes em cada estudo.

Esta pesquisa obteve uma taxa de mortalidade menor em relação a de outros estudos, o que pode sugerir que as políticas usadas nesta instituição quanto o uso de antibióticos e seus protocolos, conseguem diminuir os óbitos, ainda que as LRA sejam altas.

Outros estudos devem ser desenvolvidos visando aprofundar o assunto, contando com um maior número de pacientes para que o estudo seja o mais fidedigno possível. É necessário também um maior detalhamento de pesquisas quanto à propensão ao desenvolvimento de LRA tanto em condição relacionadas ao paciente quanto na ação nefrotóxica de antibióticos para que se possa estabelecer recomendações voltadas para a sua prevenção.

REFERÊNCIAS

- BALBI, A. L. et al Mortalidade e prognóstico específico em pacientes com insuficiência renal aguda. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 6, p. 318-22, 2005.
- BENICHEL C. R.; MENEGUIM, S. Fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 19, 2018
- FONTENELLE, J. P. U. et al Type 1 cryoglobulinemia in monoclonal gammopathy presenting acute renal failure and fatal outcome. **American Journal of Medical Case Reports**, v. 4, n. 2, p. 44-47, 2016.
- HOLCOMBRE, D.; FEELEY, N. K. Insuficiência renal. **Guanabara Koogan**, 8ª ed, Rio de Janeiro, p. 698-724, 2007.
- LIMA, R. Q.; NUNES, C. P. Lesão renal aguda após uso de antibiótico. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, v. 2, n. 1, p. 172-185, 2017.

- PONCE, D. et al Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: Estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 3, p. 321-326, 2011.
- RIGATTO, M. H. et al Impacto da dose de polimixina B na mortalidade de pacientes em terapia de substituição renal. **Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto**, p. 3550, Porto, 2015.
- SANTOS, et al. Principais causas de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem. **Revista de Enfermagem Referencia** v. 3, n. 9, Coimbra, março de 2013.
- SCHMIDT, L. et al Lesão Renal Aguda em pacientes críticos: Perfil clínico e relação com processos infecciosos graves. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 19-24, jul./set. 2016.
- SCHRIER, R. W. ARF, AKI, OR ATN? **Nature Reviews Nephrology**, Londres, v. 6, p. 125, março de 2010.
- SILVA, F. E. M. Acometimento da função renal nos portadores de hipertensão arterial sistêmica, **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 3, p. 342-347, julho-setembro, 2016.
- YAGI, R. K. et al Fatores de risco para lesão renal aguda em pacientes com trauma grave e seus efeitos na mortalidade. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 35, n. 2, p. 127-131, 2013.
- YING, W. et al Prevalence, risk faactors, clinical course, ande outcome of acute kidney injury in Chinese intensive care units: a prospective cohort study. **Chinese Medical Journal**, China, v. 126 n. 23, 2013.

Conflito de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RECEBIDO: 03/03/2019

ACEITO: 22/10/2019