

Universidade de São Paulo
Escola de Enfermagem

Carlana Ferreira Lima

**Incidência de lesão renal aguda em idosos hospitalizados em uso de fármacos
nefrotóxicos**

São Paulo
2021

Universidade de São Paulo
Escola de Enfermagem

**Incidência de lesão renal aguda em idosos hospitalizados em uso de fármacos
nefrotóxicos**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação
em Enfermagem da Universidade de São Paulo,
como requisito para obtenção do título de Bacharel
em Enfermagem.

Aluno: Carlana Ferreira Lima

Orientador: Prof^ª Dra Luciana Soares Costa Santos e
Prof^ª Dra Maria de Fátima Fernandes Vattimo.

São Paulo

2021

Sumário

Introdução.....	6
Objetivos.....	12
Casuística e Método.....	13
Resultados.....	15
Discussão.....	20
Referências Bibliográficas.....	25
Anexos.....	30

RESUMO

Introdução: A perda de função renal é uma das alterações morfofuncionais normais em pacientes idosos. Estruturalmente, os rins atrofiam com a idade e a espessura da córtex renal diminui aproximadamente 10% por década após os 30 anos de idade. Podemos encontrar disfunções renais com a lesão renal aguda (LRA) e da doença renal crônica (DRC). 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. **Objetivo:** Identificar a incidência e o perfil sociodemográfico de pacientes idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos. **Casuística e Método:** Trata-se de um estudo exploratório, descritivo, de corte transversal e com abordagem quantitativa. A amostra foi composta por prontuários de pacientes idosos internados nas unidades clínica, UTI e cirúrgica em uso de antimicrobiano no período de janeiro a junho de 2021 de um hospital universitário do município de São Paulo. **Resultados:** a amostra foi composta por 122 idosos, com predomínio do sexo masculino, brancos, idade média/dp de $72,4 \pm 8,54$ anos, internados por infecção e na clínica médica, possuindo mais que uma comorbidade, em destaque para a HAS, com tratamento farmacológico contínuo, sendo considerado polifarmácia, semelhantes à outros estudos com idosos. É possível identificar evidências do aumento da média de creatinina com as várias condições de saúde: uso de antibióticos, corticoides, HAS, sexo masculino, negros e tipo de internação, além de associação com o número de dias de internação e eventos como alterações do sistema renal (infecção) e neoplasias. **Discussão:** A piora da função renal, pode estar relacionado ao grande número de fatores de risco para LRA encontrados nos pacientes. Todos esses fatores associados com a condição clínica e ao diagnóstico de admissão, podem desencadear a LRA, dado a complexidade do cuidado e a terapia farmacológica adotada, além do estado vulnerável imunológico, naturalmente pertinente aos idosos. **Conclusão:** O uso de fármacos nefrotóxicos durante a internação pode ser um desencadeador de problemas renais pré existentes na população idosa, o que torna imprescindível a observação da função renal dos pacientes vulneráveis diante da terapia farmacológica que inclua medicamentos com potencial nefrotóxico. Evidencia-se que o aumento da creatinina sérica durante a internação é multifatorial, porém, neste estudo, não foi possível relacioná-lo, isoladamente, ao uso de fármacos nefrotóxicos durante a internação nesta amostra, porque não há uniformidade de solicitação de exames laboratoriais e existem falhas de registros de dados que não favorecem uma avaliação do paciente de modo mais objetivo.

Palavras chave: Lesão renal aguda, idosos, nefrotoxicidade por fármacos.

ABSTRACT

1. Introdução

Atualmente, o envelhecimento da população é uma realidade mesmo nos países em desenvolvimento. O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial e, no Brasil, esse crescimento ocorre de forma acelerada. (VERAS, 2009)

No Brasil o número de idosos passou de 3 milhões, em 1960, para 7 milhões, em 1975, e 20 milhões em 2008 – um aumento de quase 700% em menos de 50 anos. Com isso, doenças relacionadas ao envelhecimento passaram a ganhar maior expressão no conjunto da sociedade, o que conseqüentemente leva a uma maior procura dos idosos por serviços de saúde. Desta forma, o envelhecimento populacional se traduz em maior carga de doenças na população, mais incapacidades e, conseqüentemente, em mais internações hospitalares, estas, com maior tempo de ocupação do leito quando comparado a outras faixas etárias. (VERAS, 2009)

Entre as causas mais frequentes de internações de idosos estão a pneumonia em primeiro lugar, insuficiência cardíaca em segundo, Acidente Vascular Cerebral (AVC) em terceiro, seguido por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Angina Pectoris e por último a Hipertensão Arterial Sistêmica, dados identificados no ano de 2015. (ROSSETTO, 2019)

Durante essas internações, uma variedade de medicamentos é utilizado como tratamento, sendo alguns deles prejudiciais à função renal.

A perda de função renal é uma das alterações morfofuncionais normais em pacientes idosos. Estruturalmente, os rins atrofiam com a idade e a espessura da córtex renal diminui aproximadamente 10% por década após os 30 anos de idade. Os rins de indivíduos idosos apresentam grau maior de esclerose glomerular, atrofia tubular, fibrose intersticial e alterações ateroscleróticas, que, em conjunto, são denominadas “nefrosclerose”. O fluxo plasmático renal não só se encontra diminuído no paciente idoso, mas também aumenta de maneira limitada em resposta aos estímulos vasodilatadores. (BASTOS; OLIVEIRA; KIRSTAJN, 2011)

A determinação da taxa de filtração glomerular (TFG) é a variável funcional mais frequentemente avaliada na prática clínica. Vários estudos descrevem redução da TFG da ordem de 1 ml/min/ano após a idade de 50 anos, independentemente da ocorrência de comorbidades ou de redução da função cardíaca. (BASTOS; OLIVEIRA; KIRSTAJN, 2011)

Uma das funções dos rins é a formação da urina, que acontece por três processos: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular; tudo isso acontece nos néfrons, que são as unidades funcionais dos rins. A filtração glomerular, como explícito, acontece nos glomérulos através da passagem de água e moléculas contidas no plasma pelos capilares, e essa passagem só

acontece em favor de um fluxo sanguíneo adequado, o qual foi citado acima, e uma pressão constante que é promovida pelo Sistema renina-angiotensina-aldosterona; dessa forma, há a formação de um fluido ultrafiltrado, ou seja, que não possui proteínas. Na fase seguinte existe a reabsorção tubular, principalmente no túbulo proximal que é responsável pelo controle na eliminação de substâncias, pois, as que não deverão ser excretadas retornarão para os capilares. A alça de Henle também participa em especial da reabsorção de água. Algumas substâncias como sódio, bicarbonato, cloro e potássio serão reabsorvidas, assim como possíveis proteínas que possam ter sido filtradas. Por fim, nos túbulos distais, de conexão e no ducto coletor, ocorrerá a secreção tubular, onde substâncias que devem ser eliminadas, mas que ainda não passaram para o filtrado serão transportadas para ele, através dos capilares, como por exemplo as substâncias nitrogenadas (RIELLA et al., 2010).

Outras duas funções renais são: o controle ácido básico, realizado através da acidificação urinária, ou seja, secreção de hidrogênio e reabsorção de bicarbonato; e funções hormonais de secreção de vitamina D, regulação na produção de eritrócitos através da eritropoetina, secreção de prostaglandinas e sistema renina-angiotensina-aldosterona, os dois últimos relacionados principalmente com a manutenção do fluxo sanguíneo renal. (RIELLA et al., 2010)

Sobre as afecções renais, destacamos duas principais: a lesão renal aguda (LRA) e a doença renal crônica (DRC). (SANTOS et al., 2010). A incidência da disfunção renal é variável devido a não incorporação de uma definição clínica uniforme que auxilia na classificação da sua gravidade (LOMBARDI et al., 2014) 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%. (UCHINO et al., 2005) Sendo assim, buscando unificar a definição e classificação, foram criados os critérios Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage (RIFLE), AcuteKidneyInjury Network (AKIN) e AcuteKidneyInjuryWorkGroup (KDIGO) (LEVI et al., 2013). O critério RIFLE, criado em 2005, baseando-se em três estágios da injúria renal aguda (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 (LEVI et al., 2013).

Já em 2007, um grupo multidisciplinar denominado AKIN propõe uma classificação baseando-se na dosagem da creatinina sérica e da diurese 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 7 dias. Portanto, a partir desses critérios, a IRA passou a ser reconhecida na clínica como aumento absoluto da creatinina sérica acima de 50% ou de pelo menos 0,3mg/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 (HOMSI; PALOMBA, 2010)

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. A etiologia pré-renal indica que a lesão foi causada por 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 anafilático, por exemplo. 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. A etiologia 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. (SANTOS et al., 2010)

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 retroperitoneal, obstrução da bexiga ou ainda na obstrução uretral. ((SANTOS et al., 2010; NUNES et al., 2010)

A outra afecção renal que podemos encontrar é a DRC, 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. (NUNES et al., 2010)

A DRC também pode ser caracterizada por uma taxa de filtração glomerular $< 60\text{mL/min/1,73m}^2$, por um período maior ou igual a 3 meses e com ou sem lesão renal (KDIGO, 2017). 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 (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010) e até mesmo a Falência Funcional Renal (FFR), que é o estágio mais avançado da perda progressiva da função renal, descrita por um valor de taxa de filtração glomerular $< 15\text{mL/min}$. (BASTOS et al., 2004)

A LRA de etiologia renal é um quadro comum em pacientes hospitalizados, com comorbidades prévias e pela profilaxia ou pelo próprio tratamento fazem o uso de antibióticos

nefrotóxicos, além do contraste para realização de exames diagnósticos. Esse quadro pode evoluir para a DRC se não for realizada nenhuma intervenção. (SANTOS; MARINHO, 2013)

Os contrastes iodados são amplamente indicados e utilizados na prática médica e o seu potencial deletério à função renal é reconhecido na literatura. A incidência de nefropatia induzida por contraste (NIC) varia de 10 a 30%, conforme a definição utilizada para o seu diagnóstico e de acordo com estudos de populações. A NIC é tradicionalmente definida por uma elevação absoluta da creatinina sérica igual ou superior a 0,5 mg/dl ou um aumento relativo de 25% ou mais após 48h ou 72h da infusão endovascular de contraste iodado e que se mantém por 2 a 5 dias na ausência de outras causas identificáveis. (MACCARIELLO, 2016)

A atividade exercida por contrastes iodados é o aumento transitório, seguido por diminuição do fluxo sanguíneo renal. Acredita-se que a vasoconstrição induzida por contraste seja a causa da isquemia renal, principal fator na patogênese da NIC. Estudo realizado em São Paulo, com 361 pacientes, mostrou que 35% dos idosos apresentavam LRA devido a fatores nefrotóxicos e uma das causas predominantes de nefrotoxicidade nesse grupo foi a utilização de contraste para exames radiológicos. A fisiologia do rim do idoso deve ser considerada quando solicitados e realizados exames contrastados, uma vez que o indivíduo idoso oferece mais riscos para complicações quando submetido a procedimentos invasivos e uso de medicamentos nefrotóxicos. (AOKI, 2014)

A fisiopatologia da NIC é complexa e multifatorial. Os mecanismos implicados estão associados à vasoconstrição da arteríola aferente e à lesão tubular direta, causadas por contraste iodados. Os contrastes iodados são compostos por anéis hidrossolúveis de benzeno à base de carbono e usado na radiologia intervencionista para obter imagens de vasos e câmeras. Os contrastes iodados provocam efeito tóxico direto sobre as células tubulares renais, expondo-as a uma alta carga osmótica, comprometendo o transporte intracelular e o metabolismo energético, e levando a alterações citopatológicas, que variam da vacuolização das células tubulares à necrose. (ARAUJO et al., 2018)

O aumento da pressão intersticial renal após a exposição ao meio de contraste também desempenha papel na fisiopatologia da NIC, pois a pressão intersticial elevada pode comprimir a microcirculação dos vasos retos, resultando em hipóxia medular e NIC. Quando o contraste iodado é injetado no circuito arterial sistêmico, ocorre vasodilatação endotélio-dependente temporária, mediada pela liberação de óxido nítrico (NO), seguida da vasoconstrição arteriolar, que dura de alguns segundos a algumas horas. O NO provoca a liberação de espécies reativas do oxigênio, levando à redução na pressão parcial de oxigênio (PaO₂) e ao aumento da reatividade vascular a vários vasoconstritores, como noradrenalina, angiotensina II, endotelina e adenosina. O fluxo sanguíneo renal total pode diminuir até 50% após a injeção de contraste iodado. A queda

persistente na filtração glomerular, após a administração de contraste, também leva à maior geração de espécies reativas do oxigênio. A redução do fluxo sanguíneo renal afeta principalmente a medula externa, que é mais suscetível à isquemia e à apoptose das células tubulares, devido à sua alta atividade metabólica. Como não há lesão glomerular, não há hematúria. Também não se espera a ocorrência de oligúria na NIC. A lesão renal subclínica ocorre em praticamente todos os pacientes expostos ao contraste iodado. No entanto, devido à capacidade robusta de reparo tubular em indivíduos saudáveis, NIC clinicamente relevante ocorre apenas em pacientes predispostos, que não conseguem reparar o dano tubular rapidamente. (ARAUJO et al., 2018)

A idade aumenta o risco não só pela perda natural da função tubular com o envelhecimento, mas também devido ao acesso vascular mais difícil, que requer maior quantidade de contraste, além da presença de doença multiarterial e comorbidades. (ARAUJO et al., 2018)

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), frequentemente prescritos na prática médica como analgesia, antipirético e anti-inflamatório, são uma das classes de medicamentos mais utilizados no mundo todo. (LUCAS et al., 2019). Os maiores consumidores de AINEs são indivíduos acometidos por dores crônicas, geralmente associadas a doenças reumatológicas, incluindo artrite reumatóide, osteoartrite e outras afecções osteomusculares. A ação farmacológica dos AINEs depende da dose e do tempo utilizado, o que predispõe acometimento de órgãos específicos, sendo o segundo mais acometido o rim. Logo, é uma das drogas que, se utilizadas em longo prazo, aumenta a morbidade principalmente de idosos, visto que utilizam vários medicamentos (anti-hipertensivos, antidepressivos, anticoagulantes) que podem apresentar interações. Esses pacientes têm alta probabilidade de desenvolver lesão renal, que pode ser transitória ou não. Entretanto, os expostos com esse uso prolongado de medicamentos são os portadores de doença renal crônica, com aumento de 3 a 4 vezes de riscos de efeitos adversos. (LUCAS et al., 2019)

Os efeitos dos fármacos, situações clínicas e outras complicações podem em alguns casos de LRA e na DRC agudizada indicar a terapia substitutiva renal (TSR) como parte de tratamento, conhecida como diálise/hemodiálise. Essas terapias têm como objetivo retirar as substâncias que deveriam ser excretadas pela urina e que não são responsáveis pelo funcionamento prejudicado dos rins. Dependendo da taxa de filtração glomerular existente em um quadro de LRA, pode ser indicada a terapia para não sobrecarregar os rins e propiciar sua recuperação, ou em casos mais graves, como na DRC essa terapia terá a função de substituir o rim que praticamente perdeu a sua função, normalmente quando a função renal encontra-se abaixo de 10%. Algumas condições clínicas são consideradas urgências para o início do tratamento dialítico, tais como:

hiperpotassemia, hipervolemia, pericardite urêmica e sinais e sintomas urêmicos, entre eles: redução do nível de consciência, náuseas e vômitos e anorexia. (LUGAN; MATOS; WARRAK, 2010)

Compreender a natureza da evolução clínica do paciente idoso é importante para o planejamento da assistência, gerenciamento de leitos e custos, além de minimizar as complicações decorrentes da associação dos fatores de riscos e desfechos negativos, como a LRA.

Diante do exposto, ressalta-se a importância do desenvolvimento deste estudo para identificar a incidência de LRA em pacientes idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos, o que permite um planejamento do cuidado preciso e eficaz, traduzindo-se em uma assistência de qualidade.

2. Objetivo

Identificar a incidência e o perfil sociodemográfico de pacientes idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos.

1.1. Objetivo específico

Descrever a terapêutica farmacológica utilizada na internação e sua potencialidade de nefrotoxicidade e desenvolvimento de LRA.

3. Casuística e Método

3.1 Natureza do estudo

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo, de corte transversal e com abordagem quantitativa.

Classificado como Survey descritivo/exploratório, nesse estudo, coletam-se descrições detalhadas de variáveis existentes e usam-se os dados para justificar ou avaliar condições, ou fazer planos para melhoria das práticas de saúde. O pesquisador usa esse desenho de pesquisa para buscar informações precisas sobre as características dos sujeitos de pesquisa, ou sofre a frequência e ocorrência de um fenômeno (Wood, Haber, 2001).

Os dados podem ser coletados por questionário ou entrevista, investiga-se pequenas ou grandes amostras de sujeitos de pesquisa extraídos de populações definidas (a amostra pode ser ampla ou restrita e composta de pessoas ou instituições). Busca-se relacionar apenas uma variável com a outra e não determinar a causa (Wood, Harber, 2001).

Dessa forma, o pesquisador usará esse desenho de pesquisa para responder a problemática em questão: qual a incidência de lesão renal aguda em idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos? Tendo como perfil característico dos sujeitos de pesquisa pacientes acima de 60 anos admitidos na clínica médica ou clínica cirúrgica, por meio de um questionário, o pesquisador busca dados referentes ao perfil socioeconômico, ao quadro clínico e à evolução clínica, que será respondido apenas pelo protocolo do paciente. Esse levantamento de dados trará não só a incidência dos pacientes que adquiriram lesão renal, mas também, quais medicamentos estão associados a esta injúria.

3.2 Local do estudo

A pesquisa foi realizada na Unidade de Clínica Médica, UTI e Clínica Cirúrgica, em um hospital de Ensino (Hospital Universitário) vinculado à Universidade de São Paulo, de médio porte. O hospital conta com 28 leitos de atendimento clínico e 33 leitos cirúrgicos, exceto para cirurgias cardíacas e neurológicas. Com 13 enfermeiros e 25 técnicos de enfermagem divididos em 4 plantões na clínica médica, e 16 enfermeiros e 36 técnicos de enfermagem divididos em 4 plantões clínica cirúrgica. A UTI conta 12 leitos.

3.3 Amostra

A amostra foi composta por prontuários de pacientes idosos internados nas unidades clínica, UTI e cirúrgica em uso de antimicrobiano no período de janeiro a junho de 2021. Não foi realizado o cálculo amostral por se tratar de um estudo com tempo limitado de execução, o que interferiria na qualidade da coleta de dados, mas acredita-se que com esta amostra seria possível estratificar um

perfil que poderá ser continuamente rastreado para melhores práticas, voltada às complicações nefropáticas diante do uso de antimicrobianos.

3.3.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos idosos, com idade acima de 60 anos, com diagnóstico clínico ou cirúrgico, em uso de qualquer antimicrobiano, com função renal preservada previamente.

3.3.2. Critérios de exclusão

Serão excluídos os pacientes internados com idade menor que 60 anos, sem exames de função renal coletados durante a internação.

3.4 Aspectos éticos da pesquisa

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo CAAE 45238321.3.0000.5392 – nº parecer 4.655.634 (Anexo 1) e do Hospital Universitário da USP, CAAE 45238321.3.3001.0076 – nº parecer 4.852.359 (Anexo 2) atendendo a resolução 466/2012. No momento da coleta de dados, aos pacientes que ainda estavam internados foi entregue ao responsável ou ao próprio paciente, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 3) com uma cópia, vistada pelo pesquisador, como comprovante de participação e aceitação dos termos, após esclarecimentos e explicação da pesquisa. O TCLE foi aplicado no horário da visita, atendendo as exigências de segurança do Comitê de COVID-19 institucional, utilizado a máscara N95, face shield, avental descartável e o distanciamento de 1,5 m pelo pesquisador na abordagem do responsável pelo paciente.

3.5 Instrumentos de coleta de dados

Foi utilizado um instrumento de avaliação, contendo três partes:

3.5.1. Ficha de caracterização sociodemográfica e profissional do paciente (Anexo 4).

Este instrumento é composto pelos seguintes dados dos pacientes:

Nº prontuário, data de admissão hospitalar, unidade de internação clínica ou cirúrgica, motivo de internação hospitalar, data de nascimento, idade (anos), sexo, religião, antecedentes pessoais: DM, HAS, Cardiopatias, outras doenças, uso de medicação contínua, quais? Diagnóstico de admissão, exames laboratoriais solicitados de creatinina e ureia, dispositivos implantados, intervenções realizadas e dados da prescrição médica (medicações nefrotóxicas).

3.6 Procedimentos para coleta de dados

Foram identificados os pacientes idosos internados no hospital no período de janeiro a junho de 2021, junto ao serviço de informática do hospital e a partir destes dados, foi solicitado os prontuários dos pacientes junto ao SAME. Os dados eram transcritos na ficha de coleta de dados e

após dupla conferência, digitados em um banco no programa Excel®. Para a análise estatística utilizou-se o Programa R 4.1.1. Adotou-se um nível de confiança de 95%.

4. Resultados

A amostra foi composta por 122 pacientes internados nas clínicas médica, cirúrgica e UTI internados no período de janeiro a junho de 2021.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico, local de internação e diagnóstico de internação dos idosos. São Paulo, 2021.

Variável	N	%
<u>Idade (anos)</u>		
60 – 70	51	41,8
70 – 80	46	37,7
>80	25	20,5
Média/dp (anos)	72,4±8,54	
<u>Sexo</u>		
Masculino	75	61,5
Feminino	47	38,5
<u>Raça</u>		
Branco	78	64,5
Negro	33	27,3
Pardo	08	6,6
Amarelo	03	2,5
<u>Clínica de internação</u>		
Clínica Médica	59	48,4
Clínica Cirúrgica	38	31,1
UTI	25	20,5
<u>Diagnóstico de admissão</u>		
Infecção	32	26,2
Queixas abdominais	23	18,9
Queixas respiratórias	14	11,5
Neoplasias	13	10,7
Queixas ortopédicas	12	9,8
Lesão/Alteração vascular	07	5,7
Outras causas	06	4,9
Queixas cardiovasculares	05	4,1
Nefropatias	05	4,1
Queixas Neurológicas	05	4,1
Total	122	100,0

Tabela 2. Perfil clínico e farmacológico de uso contínuo e uso de medicamentos na internação. São Paulo, 2021.

Variável	N	%
<u>Comorbidades</u>		
Hipertensão arterial	70	53,7
Outras comorbidades	56	45,9
Diabetes Melittus	39	31,9
Tabagismo	37	30,3
Alterações Neurológicas	21	17,2
Alterações renais	16	13,1
Dislipidemia	13	10,7
Obesidade	10	8,2
<u>Uso de Medicamento contínuo</u>		
Anti-hipertensivo	59	48,3
Outros Medicamentos	45	36,9
Anti-dislipidêmico	27	22,1
Diurético	24	19,7
Hipoglicemiante oral	22	18,1
Broncodilador	04	3,27
<u>Tipo de fármaco na internação</u>		
Antimicrobiano	114	93,40
Corticoide	29	23,80
Total	122	100,0

Tabela 3. Modelos de efeitos mistos da creatinina sérica e variáveis clínicas e sociodemográficas. São Paulo, 2021.

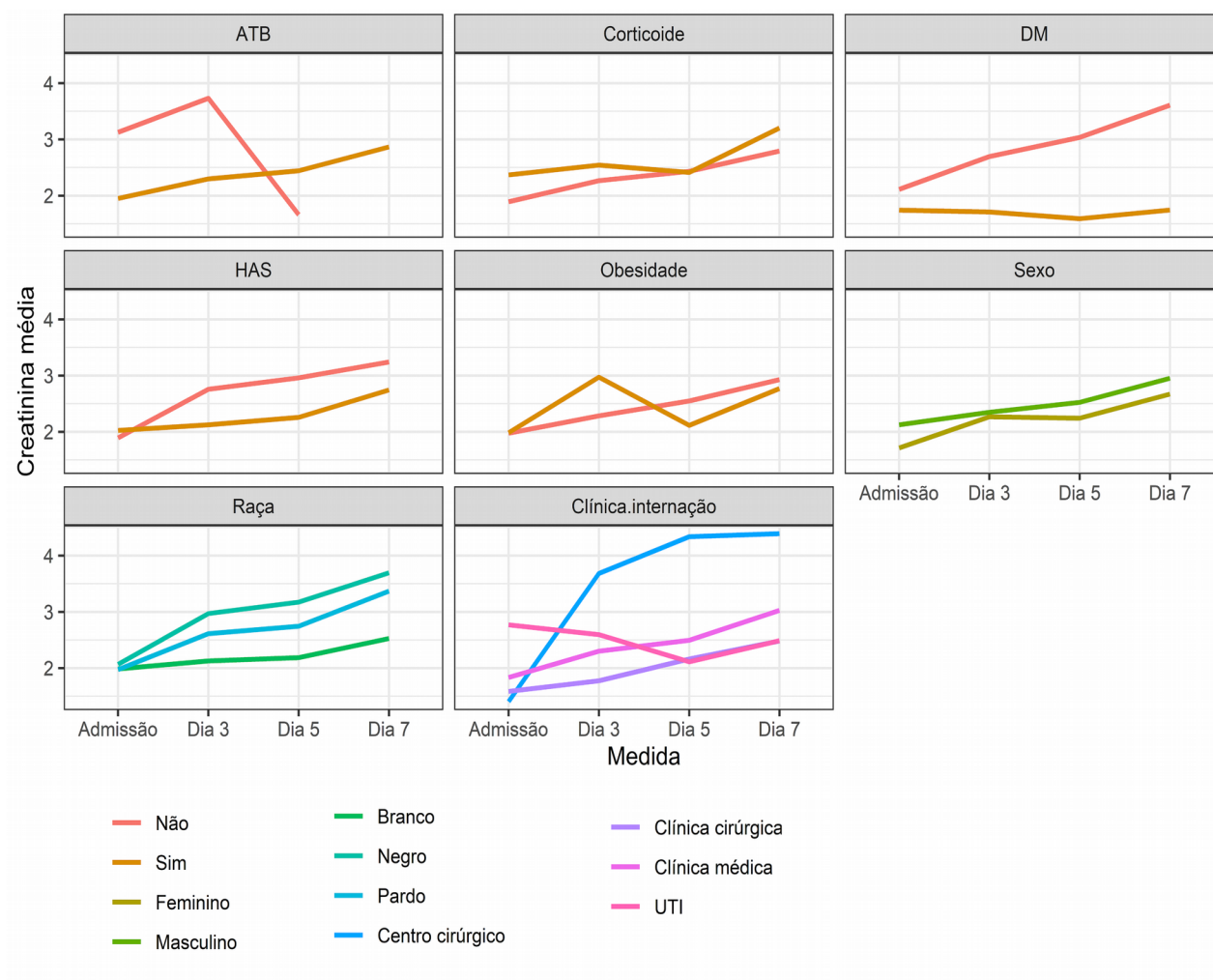
Variável	Chisq	Df	Pr(>Chisq)
(Intercept)	4,986	1	0,026 *
Medida	0,820	3	0,845
ATB	0,608	1	0,436
Corticoide	0,016	1	0,900
DM	8,008	1	0,005 **
HAS	0,000	1	0,986
Obesidade	0,608	1	0,436
Sexo	0,906	1	0,341
Raça	7,447	2	0,024 *
Clínica.internação	10,159	3	0,017 *
Diagnóstico.admissão	28,949	9	0,001 ***
Medida:ATB	2,077	2	0,354
Medida:Corticoide	0,825	3	0,843
Medida:DM	4,182	3	0,243
Medida:HAS	0,704	3	0,872
Medida:Obesidade	1,423	3	0,700
Medida:Sexo	0,893	3	0,827
Medida:Raça	3,747	6	0,711
Medida:Clínica.internação	11,728	9	0,229
Medida:Diagnóstico.admissãc	31,397	26	0,214

*correlação fraca **correlação moderada *** correlação forte

Tabela 4. Média, desvio padrão e mediana da idade e creatinina sérica na internação. São Paulo, 2021.

Variável	N	Sem registr o	Média	SD	Mínimo	Mediana	Máximo	95%CI.lo	95%CI.hi
Idade	122		72,40	8,54	60	73	93	70,92	73,93
Creatinina 1	65	57	1,99	1,65	0,64	1,66	11,10	1,69	2,54
Creatinina 2	60	62	2,32	1,64	0,58	1,99	7,96	1,97	2,81
Creatinina 3	53	69	2,43	1,82	0,53	1,75	8,39	2,01	3,00
Creatinina 4	39	83	2,87	2,27	0,66	1,87	9,73	2,26	3,70

Figura 1. Evolução da creatinina sérica e variáveis sociodemográficas, terapia farmacológica e unidade de internação. São Paulo, 2021.



*ATB – antibiótico, DM – diabetes mellitus

Figura 2. Evolução da creatinina sérica segundo fatores de risco para lesão renal aguda na admissão. São Paulo, 2021.

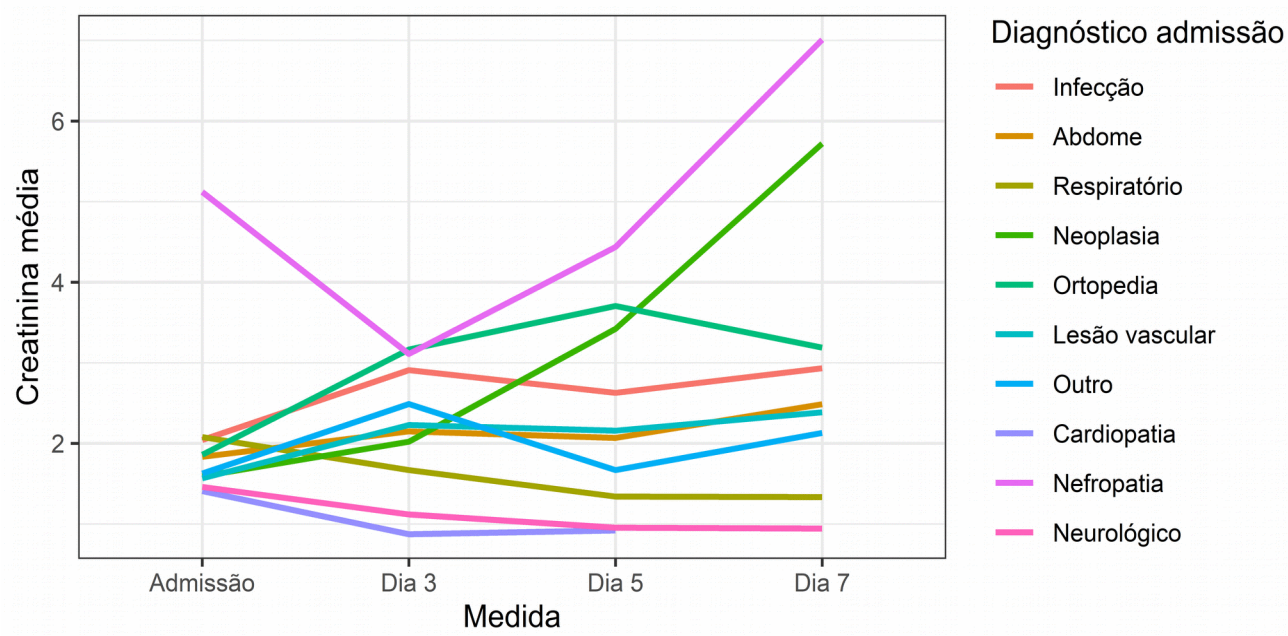
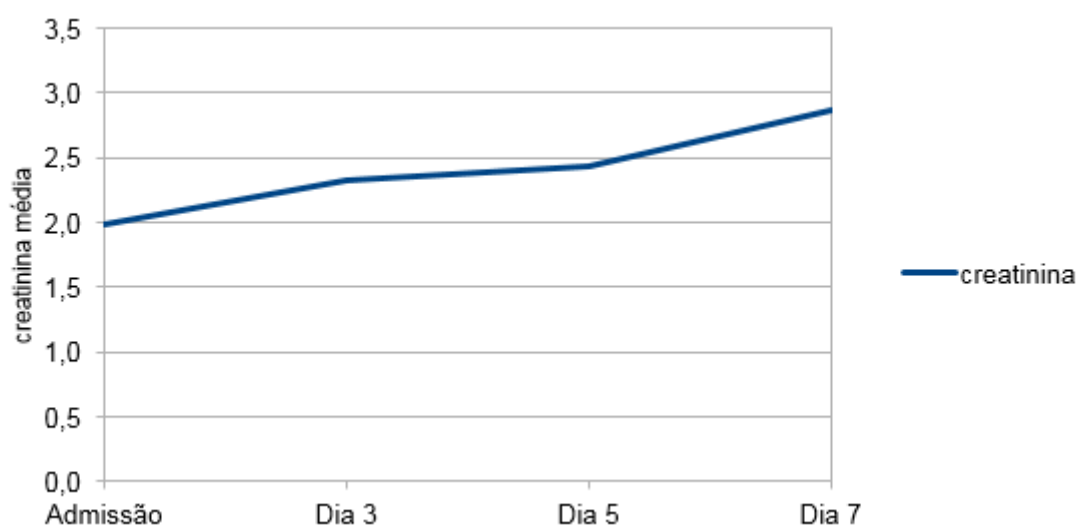


Figura 3. Evolução dos valores médios da creatina sérica durante a internação. São Paulo, 2021.



5. Discussão

A idade em si é um fator importante para o aumento da DRC e para redução da TFG, que é esperada com o aumento da idade, em função do envelhecimento fisiológico, em que ocorre a diminuição do fluxo sanguíneo renal e o aumento da permeabilidade da membrana dos glomérulos. Estudos mostram aumento gradativo da prevalência de DRC com o avançar da idade, passando de 6,6% na faixa etária de 20 a 39 para 10,6% em indivíduos com 40 a 59 anos e para 32,6% naqueles com 60 anos ou mais. Entre as principais causas para a redução da função renal em idosos estão a hipertensão arterial sistêmica, a exposição ao tabagismo, a dislipidemia, obesidade e a polifarmácia. (MALTA et al., 2019)

A Tabela 1 exibe o perfil sociodemográfico, local e diagnóstico de internação. Em relação a idade, a maior parte dos pacientes tem entre 60 e 70 anos de idade, correspondendo a 41,8% dos pacientes, 37,7% têm entre 70 e 80 anos e 20,5% deles têm mais de 80 anos, com idade média/dp 72,4±8,54 anos. É importante observar que há décadas sabemos que a taxa de filtração glomerular estimada declina em paralelo a idade (TONELLI et al., 2014), o que tem grande significância no presente estudo.

Nota-se que há um predomínio de pacientes do sexo masculino, 61,48%, de etnia branca (64,46%). Apesar de ser conhecido o fato de que disfunção renal é mais prevalente em negros e pardos hipertensos e que eles têm maior risco de lesão de órgãos-alvos do que brancos (NOBLAT et al., 2004), entretanto não se observou evidências de associação de etnia e LRA no presente estudo.

A unidade de maior alocação dos pacientes foi a de clínica médica, com 48,36% e com diagnóstico de admissão mais prevalente de infecção, com 26,3%, seguida de queixas abdominais e queixas respiratórias. O que nos permite inferir uma relação entre o diagnóstico de admissão com a alta incidência de utilização de antimicrobianos como tratamento nas internações, observada na Tab. 2, o que pode desencadear disfunções renais pelo efeito nefrotóxico.

A LRA intrínseca, que compreende as lesões de origem nefrotóxica, é a segunda modalidade mais comum em internações. A nefrotoxicidade é efeito indesejável de diversos fármacos de uso rotineiro na clínica. Nessa lista, destacam-se antibióticos, anti-inflamatórios, antineoplásicos, medicamentos imunossupressores e contrastes radiológicos. (SILVA et al., 2011)

Um dos fármacos mais utilizados nas internações foi a cefalosporina, pertencente ao grupo dos beta-lactâmicos, sendo potencialmente nefrotóxicas, podendo causar nefrite intersticial aguda. O ciprofloxacino pertencente a classe das quinolonas, outro fármaco muito observado neste estudo, confere diminuição do pH, aumento da proteinúria e da densidade urinária. As quinolonas ainda desencadeiam um processo inflamatório no tecido renal que, consequentemente, pode resultar em nefrite intersticial aguda. (DE MELLO et al., 2021)

O uso de AINEs inibe a cascata do ácido aracdônico, de maneira seletiva ou não, causando efeito não permissivo para a formação de prostaglandinas.¹⁰ Nos rins, as prostaglandinas – principalmente prostaciclina, PGE2, PGD2 – atuarão como vasodilatadoras na arteríola aferente, aumentando a perfusão renal, com distribuição do fluxo do córtex para os néfrons na região medular renal. Essa vasodilatação atua como uma contra regulação de mecanismos, como a atuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, culminando com uma compensação para assegurar o fluxo adequado ao órgão. O uso de AINEs inibe esse mecanismo, podendo resultar em vasoconstrição aguda e isquemia medular, que podem levar a uma LRA. Altas doses de AINEs têm sido apontadas como causas de LRA, especialmente em idosos. A principal forma de LRA por AINEs é a hemodinamicamente mediada. A segunda forma de apresentação da LRA induzida por AINES é a nefrite intersticial aguda, que pode se manifestar com proteinúria nefrótica. O uso de AINEs em longo prazo pode ocasionar DRC. (LUCAS et al., 2019)

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. (OLIVEIRA; CIPULLO; BURDMANN, 2006)

Os antibióticos da classe aminoglicosídeos são usados contra bacilos gram-negativos e possuem sinergismo com outros antibióticos no tratamento contra agentes gram-positivos, em contrapartida, 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. Estudo confirma que a incidência de LRA por aminoglicosídeos em uma UTI chega a cerca de 76%. (OLIVEIRA; CIPULLO; BURDMANN, 2006) 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 um componente chamado ácido d-aminobutírico que, aumentam a permeabilidade da membrana causando edema e lise celular. (MENDES; BURDMANN, 2009)

Na Tab. 2 pode-se destacar que há um predomínio de comorbidades de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), com 53,7% e Diabetes Mellitus (31,9%). Pode-se observar o fato de que cerca de 40 a 45% de pacientes insulino dependentes desenvolvem nefropatia em um tempo aproximado de 15 anos de diabetes (DE MORAES et al., 2009). Quanto à HAS, sabe-se que é uma das principais causas de doença renal crônica (DRC).

Nas formas maligna ou acelerada, a hipertensão pode determinar um quadro grave de lesão renal, de natureza microvascular, caracterizada por proliferação miointimal ou necrose fibrinóide, a

nefrosclerose maligna. Esse quadro pode acarretar, com grande frequência e em pouco tempo, se a hipertensão não for tratada, um quadro de DRC terminal (BOTOLOTTO et al., 2008). As associações dessas comorbidades com a disfunção renal são de grande relevância para este estudo, já que elas podem influenciar de forma significativa os resultados assistenciais. Além delas, o grande número de tabagistas e ex-tabagistas (30,3%) também é relevante, já que existe correlação entre tabagismo, como fator de risco para progressão de DRC. Essa correlação positiva torna-se mais evidente quando a carga tabágica excede 15 maços/ano (ELIHIMAS et al., 2014).

Nota-se que os pacientes fazem uso de medicações de uso contínuo, sendo os mais prevalentes os anti-hipertensivos (48%), contudo, destaca-se que os pacientes fazem uso de mais que um fármaco em sua rotina diária, devido a diversas comorbidades associadas.

Na Tab. 3 apresentamos o modelo de efeito misto da creatinina sérica e as variáveis clínicas e sociodemográficas. Este modelo de tratamento de dados permite avaliar os dados longitudinais ou de medidas repetidas, definindo efeitos fixos e coeficientes individuais. Nesta análise destaca-se que ser diabético ($p=0,005$) apresenta correlação moderada para LRA. Já a raça ($p=0,024$) e local de internação ($p=0,017$) relacionam-se de maneira fraca, porém, significante estatisticamente com a LRA. Destaca-se a questão do diagnóstico de internação, fortemente relacionado com a LRA, com $p=0,001$, sendo a infecção, o principal deles, o que está atrelado ao uso de antibiótico em grande parte das internações. A literatura médica descreve aumento da LRA nefrotóxica, sendo os antibióticos responsáveis pela maioria dos casos. De fato, a frequência de nefrotoxicidade com essas drogas varia de 0 a 50%. (OLIVEIRA et al., 2006)

Já na Tab. 4, apresentamos a média, desvio padrão, mínimo e máximo dos intervalos de confiança e mediana da idade e creatinina sérica coletada até o 7º dia de internação, porém, não é observado a coleta do exame para todos os paciente, evoluindo com uma queda importante de solicitações, com o aumento de dias de internação.

Na média de idade, os pacientes apresentam-se com $72,4 \pm 8,54$. Percebe-se que há um aumento da creatinina com o aumento dos dias de internação, contudo, não há evidências de qual fator exatamente compromete a função renal do paciente.

O aumento dos dias de internação podem acarretar maiores complicações e solicitação de novas formas de exames diagnósticos, inclusive utilizando contrastes, com o objetivo de auxiliar a terapêutica e tratamento, em busca de melhores resultados. A nefropatia induzida por contraste é a terceira causa mais frequente de insuficiência renal em pacientes hospitalizados, com uma incidência média de 10,2%. Insuficiência renal prévia é o mais importante fator de risco para a gênese da NIC. Quanto mais severa a insuficiência renal, maior o risco de NIC. Diabéticos com insuficiência renal constituem um grupo com risco muito elevado de desenvolver NIC. Para um

mesmo valor de creatinina alterado, o diabético apresenta risco dobrado em relação ao não diabético. Qualquer condição clínica associada a uma diminuição do fluxo plasmático renal pode aumentar o risco de NIC. Estão incluídos nessa categoria os pacientes desidratados, ou com insuficiência cardíaca, ou aqueles que façam uso de diuréticos. (GATTAZ 2002)

O aumento da creatinina com o aumento dos dias de internação pode estar relacionado ao grande número de fatores de risco para LR encontrados nos pacientes, e que já foram destacados anteriormente, como idade, comorbidades e hábitos de saúde. Todos esses fatores em conjunto com a condição clínica associada ao diagnóstico de admissão, podem estar relacionados a creatinina sérica média aumentada nesses pacientes, ainda que em um momento da internação onde não foram realizadas intervenções farmacológicas.

Na Fig. 1 destaca-se a evolução do aumento da creatinina para os pacientes que utilizaram antibiótico e corticoide. Pacientes com HAS, nota-se um aumento a partir do 5º dia de internação, mas sabe-se que existe associação significativa entre HAS e diminuição da taxa de filtração glomerular (DUTRA et al., 2014), isoladamente. Para a obesidade o aumento está entre o 3º e o 5º dia, para o sexo dos pacientes, nota-se um predomínio no sexo masculino, negros e pardos também tendem a aumentar a creatinina sérica conforme os dias de internação, assim como os pacientes cirúrgicos.

Já na Fig. 2, observamos que os pacientes com alteração da função renal, por infecção ou outro problema associado, aumentando progressivamente a creatinina durante a internação, assim como pacientes com histórico de neoplasias, que apresentam quadros semelhantes. Um dos principais tipos de infecção observado neste estudo foi o da Covid-19. Estudos apresentaram níveis de evidências relevantes, com abordagem experimental para o mecanismo de infecção intracelular da SARS-CoV-2, destacando os efeitos citopáticos do vírus nas células renais, sugerindo LRA e danos no rim e na função renal. Verifica-se que a ocorrência de LRA, juntamente com a análise de outros parâmetros renais, revela-se como uma importante complicação clínica associada a infecção por SARS-Cov-2. (MOITINHO et al., 2020)

Na Fig. 3, destaca-se que o aumento do tempo de internação favorece a alteração do nível sérico da creatinina, o que corrobora com um estudo (BERNARDINA et al., 2008) que afirma que um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de LRA é o tempo de internação superior a 7 dias.

Desta forma, destaca-se a importância da continuidade do estudo e alinhamento de registros e protocolos terapêuticos para o acompanhamento da função renal na população idosa diante de inúmeros fármacos utilizados de forma contínua e na internação.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo conclui que o perfil dos pacientes do estudo é composto por pessoas de ambos os sexos, com predomínio do sexo masculino, brancos, idade média/dp de $72,4 \pm 8,54$ anos, internados por infecção e na clínica médica, com mais que uma comorbidade, em destaque para a HAS, com tratamento farmacológico contínuo, considerado polifarmácia, semelhantes à outros estudos com idosos.

É possível identificar evidências do aumento da média de creatinina com as várias condições de saúde: uso de antibióticos, corticoides, HAS, sexo masculino, negros e tipo de internação, além de associação com eventos como alterações do sistema renal (infecção) e neoplasias.

O uso de fármacos nefrotóxicos durante a internação pode ser um desencadeador de problemas renais pré existentes na população idosa, o que torna imprescindível a observação da função renal dos pacientes vulneráveis diante da terapia farmacológica que inclua medicamentos com potencial nefrotóxico.

Evidencia-se que o aumento da creatinina sérica durante a internação é multifatorial, porém, neste estudo, não foi possível relacioná-lo, isoladamente, ao uso de fármacos nefrotóxicos durante a internação nesta amostra, porque não há uniformidade de solicitação de exames laboratoriais e existem falhas de registros de dados que não favorecem uma avaliação do paciente de modo mais objetivo.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Riella LV, Riella CV, Riella MC. Anatomia Renal. In: Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 1-20.

Santos OFP, Durão Junior MS, Neto MC, Draibe AS, Boim MA, Schor N. Insuficiência Renal Aguda (Lesão Renal Aguda) In: Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.355-68.

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.

Uchino S, Kellum JÁ, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* [periódico online] 2005; [citado 18 Jun 2019]; 294(7):813-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16106006>

Levi TM, Souza SP, Magalhães JG, Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, Cruz MG, Guimarães YL, Cruz CM. Comparação dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de predição de mortalidade em paciente graves. *Rev Bras Ter Intensiva*. [periódico online] 2013; [citado 06Abr2018]; 25(4):290-296. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v34n4/v34n4a10.pdf>

Homsí, E, Palomba H. *Injúria Renal Aguda no paciente crítico*. São Paulo: Editora Atheneu, 2010. 320 p.

NunesTF, Brunetta DM, Leal CM, Pisi PCB, Roriz-Filho JS. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto)* [periódico online]. 2010; [citado 22 fev 2018]; 43(3): 272-82. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/184/185> [citado 22 fev 2018]

National Kidney Foundation, Inc. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder. [online]. New York: KDIGO. 2017. [citado 22 fev 2018] Disponível em: <http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf> [citado 22 fev 2018]

Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. Rev. Assoc. Med. Bras. [periódico online]. 2010; [citado 22 fev 2018]; 56(2): 248-53. Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a28v56n2.pdf>

Bastos MG, Carmo WB, Abrita RR, Almeida EC, Mafra D, Costa DMN et al. Doença Renal Crônica: Problemas e Soluções. J BrasNefrol. [periódico online]. 2004; [citado 22 fev 2018]; 26(4): 202-215. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/export-pdf/313/26-04-04.pdf>.

Santos ES, Marinho CMS. Principais causas de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem. Rev. Enf. Ref. [periódico online]. 2013; [citado 22 fev 2018]; 9(3)p.181-189. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ref/vserIIIIn9/serIIIIn9a19.pdf>

Oliveira JFP, Cipullo JP, Burdmann EA. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. Braz J CardiovascSurg. [periódico online]. 2006; [citado 22 fev 2018]; 21(4): 444-452. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjcvsv21n4/a15v21n4.pdf>

Mendes CAC, Burdmann EA. Polimixinas - revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. Rev. Assoc. Med. Bras. [periódico online] 2009; [citado 22 fev 2018]; 55(6): 752-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n6/23.pdf>

Lugan JR, Matos JPS, Warrak EA. Hemodiálise. In: Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.p. 980-1019.

Wood GLB, Harber, J. Pesquisa em Enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização.4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev Saúde Pública. 2009; 43 (3), p. 548-554. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000300020&lng=en&nrm=iso>. access on 25 Feb. 2021. Epub Apr 17, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009000300020>.

Rossetto C et al . Causas de internação hospitalar e óbito em idosos brasileiros entre 2005 e 2015. Rev Gaúcha Enferm. 2019; 40, e20190201. Available from <<http://www.scielo.br/scielo.php?>

script=sci_arttext&pid=S1983-14472019000100443&lng=en&nrm=iso>. access on 25 Feb. 2021. Epub Oct 17, 2019. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20190201>.

Bastos MG, Oliveira DC, Kirstajn GM. Doença Renal Crônica no Paciente Idoso. Clin Biom Res. 2011; 31 (1). Available at: <<https://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/19156>>. Date accessed: 27 feb. 2021.

Maccariello E. Nefropatia induzida por contraste. Braz J Nephrol. 2016; 38 (4), p. 388-389.

Aoki BB et al . Lesão renal aguda após exame contrastado em idosos. Rev Lat-Am. Enferm. 2014; 22 (4), p. 637-644. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692014000400637&lng=en&nrm=iso>. access on 26 Feb. 2021. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3440.2462>.

Araújo GN, Lech M, Wainstein RV, Wainstein MV. Lesão renal aguda induzida por contraste. J Transcat Intervent. 2018; 26(1):1-8. DOI: 10.31160/JOTCI2018;26(1)A0006

Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EF, Silva Junior GB. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. Braz J Nephrol. 2019; 41 (1), p. 124-130.

TONELLI, Marcello; RIELLA, Miguel. Doença renal crônica e o envelhecimento da população. *Braz. J. Nephrol.*, v. 36, n. 1, p. 1-5, mar. 2014.

NOBLAT, Antonio Carlos Beisl; LOPES, Marcelo Barreto; LOPES, Antonio Alberto. Raça e lesão de órgãos-alvo da hipertensão arterial em pacientes atendidos em um ambulatório universitário de referência na cidade de Salvador. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2004, 82: 111-115.

BORTOLOTTTO, Luiz Aparecido. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *Rev Bras Hipertens*, 2008, 15.3: 152-5

Elihimas, Ubiracé Fernando et al. Tabagismo como fator de risco para a doença renal crônica: revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [online]. 2014, v. 36, n. 4 [Acessado 22 Outubro 2021] , pp. 519-528. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140074>>. ISSN 2175-8239. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140074>.

GATTAZ, MAURÍCIO DANIEL Nefropatia induzida por contraste: como prevenir?. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2002, v. 48, n. 1 [Acessado 24 Outubro 2021] , pp. 9. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42302002000100011>>. Epub 26 Ago 2002. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302002000100011>.

OLIVEIRA, João Fernando P.; CIPULLO, José Paulo; BURDMANN, Emmanuel A. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 2006, 21: 444-452.

Bernardina, Lucienne Dalla et al. Evolução clínica de pacientes com insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. *Acta Paulista de Enfermagem* [online]. 2008, v. 21, n. spe [Acessado 24 Outubro 2021] , pp. 174-178. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-21002008000500007>>. Epub 23 Jun 2008. ISSN 1982-0194. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002008000500007>.

Moitinho, Matheus Santos et al. Acute Kidney Injury by SARS-CoV-2 virus in patients with COVID-19: an integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem* [online]. 2020, v. 73, suppl 2 [Acessado 24 Outubro 2021] , e20200354. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0354>>. Epub 10 Jul 2020. ISSN 1984-0446. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0354>.

MALTA, Deborah Carvalho, et al. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2019, 22.

DUTRA, Marina Constante, et al. Avaliação da função renal em idosos: um estudo de base populacional. *Brazilian Journal of Nephrology*, 2014, 36: 297-303.

DE MORAES, Carlos Alberto; COLICIGNO, Paulo Roberto C.; SACCHETTI, Julio Cesar Lemes. Nefropatia diabética. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, 2009, 13.1: 133-143.



DE MELLO, Palloma Aline, et al. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por

fármacos: revisão da literatura. *Revista de Medicina*, 2021, 100.2: 152-161.

SILVA, Wanessa Teixeira, et al. Efeito renoprotetor dos flavonoides do vinho na nefrotoxicidade do imunossupressor Tacrolimus. *Acta Paulista de Enfermagem*, 2011, 24: 388-392.

ANEXOS

Anexo 1- Parecer CEP – EEUSP

	USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO / EEUSP									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
<p>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p> <p>Título da Pesquisa: Incidência de lesão renal aguda em idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos</p> <p>Pesquisador: Luciana Soares Costa Santos</p> <p>Área Temática:</p> <p>Versão: 1</p> <p>CAAE: 45238321.3.0000.5392</p> <p>Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP</p> <p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p> <p>DADOS DO PARECER</p> <p>Número do Parecer: 4.655.634</p> <p>Apresentação do Projeto:</p> <p>O envelhecimento populacional se traduz em maior carga de doenças na população, mais incapacidades e, consequentemente, em mais internações hospitalares com maior tempo de ocupação do leito quando comparado a outras faixas etárias. Durante essas internações, uma variedade de medicamentos é utilizado como tratamento, sendo alguns deles prejudiciais à função renal. Dessa forma, é importante o desenvolvimento de estudos para identificar a incidência de LRA em pacientes idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos, o que permite um planejamento do cuidado preciso e eficaz, traduzindo-se em uma assistência de qualidade.</p> <p>Trata-se de um estudo exploratório, descritivo, de corte transversal e com abordagem quantitativa. A pesquisa será realizada na Unidade de Clínica Médica e Clínica Cirúrgica, em um hospital de Ensino, de médio porte. A amostra será composta por prontuários de pacientes idosos internados nas unidades clínica e cirúrgica em uso de antimicrobiano. Serão excluídos os pacientes internados com idade menor que 60 anos.</p> <p>Será utilizado um instrumento de avaliação, contendo Este instrumento é composto pelos seguintes dados dos pacientes: Nº prontuário, data de admissão hospitalar, unidade de internação clínica ou cirúrgica, motivo de internação hospitalar, data de nascimento, idade (anos), sexo, genograma, religião, antecedentes pessoais: DM, HAS, Cardiopatias, Outras doenças, uso de medicação contínua, quais? sintomas</p>										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%;">Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419</td> <td style="width: 60%;"></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Cerqueira César</td> <td>CEP: 05.403-000</td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: SÃO PAULO</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (11)3061-7503</td> <td>E-mail: ee@usp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419		Bairro: Cerqueira César	CEP: 05.403-000	UF: SP	Município: SÃO PAULO	Telefone: (11)3061-7503	E-mail: ee@usp.br
Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419										
Bairro: Cerqueira César	CEP: 05.403-000									
UF: SP	Município: SÃO PAULO									
Telefone: (11)3061-7503	E-mail: ee@usp.br									



USP - ESCOLA DE
ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO / EEUSP



Continuação do Parecer: 4.055.634

apresentados na internação relacionado a LRA, exames laboratoriais solicitados, dispositivos implantados, intervenções realizadas. Dados da prescrição médica (medicações nefrotóxicas) e condutas adotadas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar a incidência de lesão renal aguda em pacientes idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos.

Objetivos Secundários: Identificar os sinais e sintomas relacionados a LRA apresentados pelo paciente na unidade clínica e cirúrgica. Descrever a terapêutica farmacológica que está associada a nefrotoxicidade e desenvolvimento de LRA. Verificar a intervenção adotada para controle da LRA e suas respostas. Relacionar o perfil sociodemográfico, clínico e evolução clínica do paciente e seus desfechos de saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Neste estudo, o risco está relacionado ao constrangimento que possa ocorrer na abordagem para explicação da pesquisa e solicitação para consultar os dados do prontuário dos pacientes. Os benefícios serão decorrentes dos resultados obtidos que permitirão identificar o perfil de idosos atendidos no serviço de saúde e sua vulnerabilidade para LRA associada a prescrição de fármacos permitindo melhoria da assistência hospitalar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de TOC da EE/USP. Estudo relevante para a área de assistência hospitalar.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos obrigatórios foram apresentados e estão adequados.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser aprovado no formato em que foi apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este CEP informa a necessidade de registro dos resultados parciais e finais na Plataforma Brasil. Esta aprovação não substitui a autorização da Instituição coparticipante, antes do início da coleta de dados.

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-000
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)3061-7503 E-mail: ee@usp.br



USP - ESCOLA DE
ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO / EEUSP



Continuação do Parecer: 4.055.634

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1726312.pdf	05/04/2021 18:45:48		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_CEP.docx	05/04/2021 18:41:55	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Outros	Resumo_EEUSP.pdf	05/04/2021 18:41:02	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Outros	cartaHU_DeptoCirurgico.pdf	05/04/2021 18:39:49	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Outros	AnuênciaHU_clinica.pdf	05/04/2021 18:38:40	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Carlana.docx	05/04/2021 18:37:15	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	05/04/2021 18:37:02	Luciana Soares Costa Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Abril de 2021

Assinado por:

Rita de Cassia Burgos de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-000

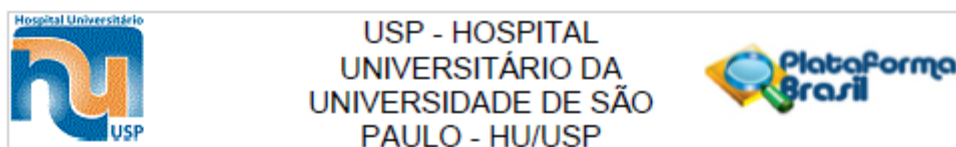
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3081-7503

E-mail: ee@usp.br

Anexo 2 – Parecer CEP HU



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Incidência de lesão renal aguda em idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos

Pesquisador: Luciana Soares Costa Santos

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 45238321.3.3001.0076

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.852.359

Apresentação do Projeto:

Observar dados já incluídos no sistema.

Objetivo da Pesquisa:

Observar dados já incluídos no sistema.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Observar dados já incluídos no sistema.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Observar dados já incluídos no sistema.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Observar dados já incluídos no sistema.

Recomendações:

Observar dados já incluídos no sistema.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os dados foram corrigidos entretanto a Profa. Luciana Soares dos Santos informa: " Informo que não consigo modificar o número de pacientes na plataforma, pois as informações estão protegidas, mas antecipadamente me desculpo pelo equívoco da digitação. A proposta é coletar 50 pacientes na unidade cirúrgica e 50 pacientes na unidade de clínica médica, totalizando 100

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2565

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-9457

E-mail: cep@hu.usp.br



USP - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - HU/USP



Continuação do Parecer: 4.852.359

pacientes". Acredito que a CEP e a docente necessitam atualizar o sistema para não haver discrepâncias entre o documento aprovado pela CEP e o número de pacientes incluídos no estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

A docente informa: "Informo que não consigo modificar o número de pacientes na plataforma, pois as informações estão protegidas, mas antecipadamente me desculpo pelo equívoco da digitação. A proposta é coletar 50 pacientes na unidade cirúrgica e 50 pacientes na unidade de clínica médica, totalizando 100 pacientes". Acredito que a CEP e a docente necessitam atualizar o sistema para não haver discrepâncias entre o documento aprovado pela CEP e o número de pacientes incluídos no estudo.

Tendo em vista facilitar a execução do projeto o CEP autoriza o início do mesmo, dando sua aprovação, mas cremos que para modificar o N de participantes será necessário uma emenda e confecção de nova folha de rosto com o N correto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1737977.pdf	18/06/2021 13:03:14		Aceito
Outros	Carta_pendencia_parecerista.pdf	18/06/2021 13:02:50	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
TCLE / Temos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_revisado_Pesq_Carlana.pdf	07/06/2021 10:39:09	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCEP_revisado_PesqCarlana.docx	07/06/2021 10:32:17	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
TCLE / Temos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HU_rev.docx	26/05/2021 10:11:58	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_CEP_rev.docx	26/05/2021 10:11:02	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInstitucional_Pesq_Luciana.pdf	04/05/2021 15:03:52	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
TCLE / Temos de Assentimento /	TCLEversaofinal_Pesq_Luciana.docx	04/05/2021 15:03:29	Wilma Monteiro Frésca	Aceito

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2565

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-9457

E-mail: cep@hu.usp.br



USP - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - HU/USP



Continuação do Parecer: 4.852.359

Justificativa de Ausência	TCLEversaofinal_Pesq_Luciana.docx	04/05/2021 15:03:29	Wilma Monteiro Frésca	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_CEP.docx	05/04/2021 18:41:55	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Outros	Resumo_EEUSP.pdf	05/04/2021 18:41:02	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Outros	cartaHU_DeptoCirurgico.pdf	05/04/2021 18:39:49	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
Outros	AnuenciaHU_clinica.pdf	05/04/2021 18:38:40	Luciana Soares Costa Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Carlana.docx	05/04/2021 18:37:15	Luciana Soares Costa Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Julho de 2021

Assinado por:
Mauricio Seckler
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2565

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-9457

E-mail: cep@hu.usp.br

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado Sr (a):

Convido o Sr.(a), para participar da pesquisa intitulada: “Incidência de lesão renal aguda em idosos hospitalizados em uso de fármacos nefrotóxicos”, desenvolvida pela aluna Carlana Ferreira Lima, sob orientação da Prof^a. Dra. Luciana Soares Costa Santos. Esse estudo é importante pelo fato de que, a identificação da incidência de LRA em idosos pelo uso de fármacos nefrotóxicos durante internações hospitalares, pode permitir um planejamento preciso e eficaz de protocolos e cuidados, contribuindo para uma assistência de qualidade e reduzindo problemas futuros a pacientes nestas condições. A pesquisa tem previsão de duração de julho a setembro de 2021.

Diante do contexto atual, com a pandemia de COVID 19, cabe lembrar que não haverá contato pessoal do pesquisador com o paciente, pois, a coleta de dados restringe-se ao seu prontuário, uma vez que este instrumento oferece informações suficientes para contribuição na pesquisa. Entretanto, se o paciente encontrar-se internado, por uma questão ética, será solicitado a autorização para acessar os dados do prontuário, explicando a pesquisa e seus objetivos, onde o pesquisador manter-se-á distante do paciente/responsável a 1,5 m, usando máscaras N95, face shield, avental descartável para a abordagem quando for solicitar a assinatura do TCLE. Esses dados ajudarão na identificação desse perfil clínico, para que, futuramente, esse problema seja identificado precocemente e tratado de forma correta, aumentando as chances de sobrevivência dos pacientes que o apresentem. Você terá o tempo necessário para ler este termo e caso não concorde, não haverá nenhum constrangimento ou alteração do seu tratamento, já que é livre a opção de participar da pesquisa. Toda pesquisa envolve riscos, no entanto, ressalta-se que este estudo, os riscos podem estar relacionados à recusa da participação e possível constrangimento, caso isso ocorra, o pesquisador fará uma pausa até que o Sr (a) esteja confortável para continuar ou interromper definitivamente.

Quanto aos dados pessoais, asseguro que estes serão preservados, e o paciente será mencionado de forma anônima, ao longo das interpretações deles pelo pesquisador, porque o foco da pesquisa não é identificar e expor o paciente, mas sim apenas saber como se decorreu sua condição física até o presente momento e o que apresentou durante a chegada e acompanhamento na Clínica Médica e Cirúrgica.

A partir dessas considerações, ressalto que o Sr.(a) tem total liberdade para recusar ou aceitar a participação nesta pesquisa, inclusive também de contestar ou pedir explicações sobre qualquer fala acima, sem nenhuma penalização. Caso aceite participar, reitero que seus dados e os de todos envolvidos em seu prontuário, serão estudados mantendo-se o respeito ao anonimato e à privacidade. Além disso, durante a realização da pesquisa, o Sr.(a) pode consultar o pesquisador para orientações ou esclarecimento de dúvidas a respeito do estudo. Se o Sr.(a) consente com todas as informações acima e decidiu participar, peço para que rubrique, em ambas as vias, todas as páginas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Uma cópia deste termo será entregue ao Sr (a), assinado pelo pesquisador e com todos os contatos necessários para esclarecimento de dúvidas ou outras questões relacionados a pesquisa.

O principal pesquisador é a aluna Carlana Ferreira Lima que pode ser encontrada no endereço: Av. Professor Mello Moraes, 1235 Bloco D ap 511.- Butantã, São Paulo - SP, 05508-030. Telefone - (11) 99849-8228. E-mail - carlana@usp.br, sob orientação da Prof^a Dra Luciana Soares

Costa Santos, e-mail ls-costa@usp.br, telefone (11) 99939-3024, 24h por dia e sete dias da semana. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Endereço - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419 – Cerqueira Cesar – São Paulo/SP CEP – 05403-000. Telefone - (11) 30618858 e-mail – cepee@usp.br e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, Endereço Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – CEP 05508-000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091-9457 – E-mail cep@hu.usp.br.

“O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos”. Esta pesquisa atende todas as especificações da Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012 que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser rubricado por você e por mim em todas as páginas e assinado nas duas vias. Você permanecerá com uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada e rubricada por mim (pesquisador). Após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, aceito participar do presente Projeto de Pesquisa.

São Paulo,/...../.....

Carlana Ferreira Lima
Profª Dra Luciana Soares Costa Santos

Assinatura do participante

rubrica pesquisador

Anexo 4 - Instrumento de coleta de dados sociodemográficos e clínico do paciente

1. Nome do paciente: _____
2. Data de nascimento: ____/____/____ Idade: (____)
3. N° prontuário: _____
4. Religião: _____
5. Unidade de Internação: () CM () CC
6. Sexo ()feminino ()masculino
7. Data de admissão: ____/____/____
8. Diagnóstico de admissão: _____
9. Comorbidades pessoais: ()DM ()HAS () Outros _____
10. Comorbidades familiares: ()DM ()HAS ()Outros _____
11. Faz uso de algum medicamento prévio?
()Não ()Sim Quais?: _____
12. Histórico pessoal ou familiar de doença renal prévia? ()Não ()Sim. Quem? _____
() Sem informação
13. Uso de antimicrobiano? ()não () sim Quais?
Nome _____ n°dias _____
14. Sintomas apresentados durante internação relacionado a
LRA: _____
15. Exames laboratoriais solicitados: _____
16. Dispositivos implantados: _____
17. Intervenções realizadas: _____
18. Prescrições médicas (fármacos nefrotóxicos): _____
19. Condutas adotadas: _____

20. Valores de creatinina, uréia, e balanço hídrico

	Creatinina
Admissão	
3º Dia	
5º Dia	
7º Dia	