

## **Perfil dos marcadores da função renal em pacientes com COVID-19 internados na UTI de um hospital do meio oeste de Santa Catarina**

**Profile of kidney function markers in patients with COVID-19 hospitalized in the ICU of a hospital in the middle west of Santa Catarina**

**Perfil de marcadores de función renal en pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI de un hospital del medio oeste de Santa Catarina**

Recebido: 31/10/2022 | Revisado: 08/11/2022 | Aceitado: 09/11/2022 | Publicado: 16/11/2022

**Julia Tristão de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1023-9483>  
Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Brasil  
E-mail: [juliatristao1208@gmail.com](mailto:juliatristao1208@gmail.com)

**Paula Otávia Haacke Branco**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7841-0825>  
Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Brasil  
E-mail: [paulaotavia\\_hb@hotmail.com](mailto:paulaotavia_hb@hotmail.com)

**Jackson de Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9925-8030>  
Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Brasil  
E-mail: [jmoura6moura@hotmail.com](mailto:jmoura6moura@hotmail.com)

**Emyr Hiago Bellaver**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7169-1000>  
Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, Brasil  
E-mail: [hi.agobellaver@hotmail.com](mailto:hi.agobellaver@hotmail.com)

### **Resumo**

A enfermidade viral denominada COVID-19, causada pelo vírus Sars-Cov-2, teve seus primeiros registros na cidade de Wuhan na China, em dezembro de 2019. Por se tratar de uma doença com sintomas respiratórios, alto índice de contágio e agravamento gradativo, tornou a COVID-19 a maior pandemia dos últimos tempos. As complicações da doença, exigiram para as suas vítimas mais graves, o tratamento em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), o que levou a uma série de eventos e complicações resultantes da junção da patologia com as consequências do tratamento. O presente artigo tem por objetivo avaliar, através de análises estatísticas de prontuários e laudos de exames laboratoriais, o perfil bioquímico dos marcadores renais de pacientes hospitalizados na UTI, procurando correlações entre a terapêutica utilizada e o tempo de internação destes pacientes. Foram observadas grandes alterações nos marcadores renais, principalmente ureia e creatinina dos pacientes que permaneceram por mais tempo internados, em relação aos outros. Ademais, todos os pacientes foram tratados com fármacos que expressavam características nefrotóxicas. Por fim, pode-se encontrar correlação positiva entre o tempo de permanências destes pacientes na UTI, com a exposição prolongada de fármacos nefrotóxicos e lesão renal.

**Palavras-chave:** COVID-19; UTI; Nefrotoxicidade; Farmacoterapia; Marcadores bioquímicos.

### **Abstract**

The viral disease called COVID-19, caused by the Sars-Cov-2 virus, had its first records in the city of Wuhan, China, in December 2019. Because it is a disease with respiratory symptoms, a high rate of contagion and gradual worsening, made COVID-19 the biggest pandemic in recent times. The complications of the disease required treatment in Intensive Care Units (ICU) for its most serious victims, which led to a series of events and complications resulting from the junction of the pathology with the consequences of the treatment. This article aims to evaluate, through statistical analysis of medical records and laboratory test reports, the biochemical profile of renal markers in patients hospitalized in the ICU, looking for correlations between the therapy used and the length of stay of these patients. Significant alterations were observed in renal markers, mainly urea, and creatinine, in patients who remained hospitalized for a longer time, concerning the others. Furthermore, all patients were treated with drugs that expressed nephrotoxic characteristics. Finally, a positive correlation between the length of stay of these patients in the ICU, with prolonged exposure to nephrotoxic drugs and kidney damage, can be found.

**Keywords:** COVID-19; ICU; Nephrotoxicity; Pharmacotherapy; Biochemical markers.

## Resumen

La enfermedad viral denominada COVID-19, causada por el virus Sars-Cov-2, tuvo sus primeros registros en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019. Por tratarse de una enfermedad con síntomas respiratorios, alta tasa de contagio y paulatino empeoramiento, convirtió al COVID-19 en la mayor pandemia de los últimos tiempos. Las complicaciones de la enfermedad requirieron tratamiento en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) para sus víctimas más graves, lo que condujo a una serie de eventos y complicaciones resultantes de la unión de la patología con las consecuencias del tratamiento. Este artículo tiene como objetivo evaluar, a través del análisis estadístico de las historias clínicas e informes de exámenes de laboratorio, el perfil bioquímico de los marcadores renales en pacientes hospitalizados en la UCI, buscando correlaciones entre la terapia utilizada y el tiempo de estancia de estos pacientes. Se observaron grandes alteraciones en los marcadores renales, principalmente urea y creatinina, en los pacientes que permanecieron hospitalizados por más tiempo, en relación con los demás. Además, todos los pacientes fueron tratados con fármacos que expresaban características nefrotóxicas. Finalmente, se puede encontrar una correlación positiva entre el tiempo de estancia de estos pacientes en la UCI, con la exposición prolongada a fármacos nefrotóxicos y el daño renal.

**Palabras clave:** COVID-19; UCI; Nefrotoxicidad; Farmacoterapia; Marcadores bioquímicos.

## 1. Introdução

Em dezembro de 2019, o mundo sofria o impacto do que até o momento era desconhecido. Na cidade de Wuhan, capital de Hubei, na República Popular da China, aconteceram os primeiros casos de uma enfermidade viral que acarretava em sintomas respiratórios com altos índices de contágio e agravamento gradativo, denominada COVID-19 causado pelo vírus SARS-CoV-2, o que se tornaria a maior pandemia dos últimos tempos (Sampaio et al., 2021). Atualmente, são cerca de 623 milhões de casos acumulados, sendo aproximadamente 35 milhões no Brasil (Our World in Data, 2022), com em média 687 mil óbitos no território do país (Brasil, 2022).

Complicações da COVID-19 exigem um cuidado e tratamento em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Devido a SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave), na maioria das vezes, é necessário suporte de ventilação mecânica nestes pacientes, o que exige o uso de medicamentos sedativos para amenizar o desconforto do mesmo (Vieira, Bordignon & Linartevichi, 2021). Além da administração de anestésicos gerais, bloqueadores neuromusculares (BNM), antimicrobianos, vasopressores, anti-inflamatórios e anticoagulantes (Souza et al., 2021).

Frente ao exposto, chega-se ao questionamento em relação às complicações renais associadas ao período de internação e uso dos medicamentos utilizados no tratamento intensivo da patologia. Sendo assim, objetiva-se nesta pesquisa, analisar o perfil bioquímico dos marcadores renais de pacientes internados na UTI de um hospital do meio oeste de Santa Catarina, procurando correlações fisiológicas em relação à terapêutica utilizada e ao tempo de permanência destes na unidade de internação.

## 2. Metodologia

### População e Amostra

A pesquisa é de abordagem quantitativa de caráter observacional, exploratório e descritivo (Estrela, 2018), utilizando os laudos de exames bioquímicos e análise das prescrições médicas de pacientes que internados com COVID-19 numa Unidade de Terapia Intensiva localizada num Município de médio porte do meio oeste catarinense.

Foram incluídos neste estudo, como população alvo, os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do referido hospital, com infecção por SARS-CoV-2, no período de 1 de junho a 30 de junho de 2020 e de 1 de junho a 30 de junho de 2021, excluindo-se aqueles que permaneceram internados por menos de sete dias e, ou transferidos para outras unidades, bem como pacientes já acometidos por doenças renais, anteriormente a contaminação do vírus. Além dos demais que não satisfazem os critérios deste estudo, independente de idade e sexo.

### **Coleta de Dados**

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CAAE: 56270722.3.0000.8146), os laudos dos exames bioquímicos e as prescrições medicamentosas foram obtidos através do Sistema de Gestão Hospitalar da Instituição concedente. Foram utilizados dados como: idade do paciente, sexo, período de internação, informações acerca do tipo de alta, se por melhora ou por óbito, informações sobre marcadores bioquímicos realizados na rotina de admissão do paciente e a cada sete dias e ainda, as prescrições medicamentosas utilizadas no tratamento desses pacientes.

### **Análise Estatística**

Os valores obtidos foram registrados em tabelas no Software Microsoft Excel, versão 2013, para Windows, após tabulação dos dados, as médias e desvios padrões foram realizados para projeção e determinação estatística através da análise de variância ANOVA, seguido do teste de comparação múltipla de Tukey ou Dunnet contra um valor de referência, quando cabível, utilizando o Software GraphPad Prism versão 8.0 também para Windows, classificando os resultados obtidos na forma de tabelas e gráficos.

## **3. Resultados e Discussão**

A COVID-19 é uma patologia atribuída ao vírus SARS-CoV-2, integrante do grupo coronavírus (CoV). Até então, conheciam-se seis espécies de coronavírus capazes de causar doenças em humanos, sendo quatro delas com sintomas leves, parecidos com resfriado, e duas mais críticas com implicações mais sérias, como Síndromes Respiratórias Aguda Grave, o SARS-CoV, podendo até ser letal. Atualmente, há cerca de 4,7 milhões de casos e 140 mil óbitos no Brasil (WHO, 2022).

A população total do estudo contou com 31 pacientes, destes, 9 foram internados na Unidade de Terapia Intensiva no mês de junho de 2020, ao passo que 22 foram internados no ano de 2021.

Relativo ao ano de 2020, 44,4% dos pacientes internados eram do sexo masculino, a média de idade dos mesmos foi de 60,9 anos. A média do período de internação foi de 29,5 dias e a frequência de idade que mais internou foi de 68 a 75 anos, correspondendo 33,3% das internações, contudo, a frequência de maior tempo de permanência no setor de UTI foi da faixa etária de 44 a 51 anos, correspondendo uma média de internação de 54 dias. Neste ano, a percentagem de alta por óbito correspondeu a 88,9% do total dos pacientes.

No que diz respeito ao ano seguinte, notou-se homogeneidade em relação ao sexo dos pacientes internados, sendo 50% para homens e mulheres. A média de idade foi de 56,2 anos e a média do período de internação foi de 19,7 dias. Notou-se no ano de 2021, que a frequência de idade de 52 a 59 anos mostrou-se prevalente na internação, correspondendo a 36,4% destas. A média de internação por frequência de idade para essa faixa etária foi de 16,5 dias, ao passo que a faixa etária com maior média de internação foi a de 76 a 83 anos, com 60 dias (Tabela 1). Neste ano, o percentil de alta por óbito foi de 90,9%.

**Tabela 1** – Dados gerais sobre demografia, período de internação e tipo de alta dos pacientes internados na UTI.

Dados gerais	Ano	
	2020	2021
Masculino (%)	44,4%	50%
Feminino (%)	55,6%	50%
Média de Idade	60,9 ± 19,9 anos	56,2 ± 11,7 anos
Média do Período de internação	29,6 ± 19,1 dia	19,7 ± 13,4 dias
Alta por óbito (%)	88,9%	90,9%
Alta por melhora (%)	11,1%	9,09%

Frequência de idade	Ano			
	2020		2021	
	Frequência relativa de idade	Média da internação por frequência de idade	Frequência relativa de idade	Média da internação por frequência de idade
20 – 27 anos	11,1%	29 dias	0%	0 dias
28 – 35 anos	0%	0 dias	9,1%	6 dias
36 – 43 anos	0%	0 dias	4,5%	8 dias
44 – 51 anos	11,1%	54 dias	18,2%	10 dias
52 – 59 anos	22,2%	24,5 dias	36,4%	16,5 dias
60 – 67 anos	0,0%	0 dias	9,1%	23,5 dias
68 – 75 anos	33,3%	17,7 dias	18,2%	33,5 dias
76 – 83 anos	22,2%	40,5 dias	4,5%	60 dias

Fonte: Autores (2022).

Segundo Mercês, Lima e Vasconcellos Neto (2020), nas plataformas de dados da OMS e Vigilância Epidemiológica, a faixa etária com maior número de óbitos por SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave) foi a de 60 a 79 anos. Os autores também revelam que comorbidades médicas como hipertensão, diabetes e obesidade, além da idade dos pacientes, são fatores que influenciam diretamente no agravamento e, conseqüentemente, óbito por COVID-19. Tais dados corroboram, em partes, com os dados encontrados neste estudo em relação a maior frequência de internação na faixa etária de 76 a 83 anos, no ano de 2020. Já em relação aos óbitos, os mesmos autores obtiveram maior taxa de mortalidade em pacientes do sexo masculino, alegando demora na procura aos serviços de saúde pelos homens. Neste estudo, comparado aos autores, percebe-se uma homogeneidade entre os sexos quanto a internação e conseqüentemente alta por óbito, nos anos de 2020 e 2021 respectivamente.

Segundo estudos de Zhou e colaboradores (2020), pacientes com comorbidades foram os mais internados na UTI, quando acometidos pela COVID-19. Dentre as principais comorbidades destacaram-se a hipertensão, diabetes e doenças coronarianas. Já, as complicações mais percebidas repetidamente nas internações foram a sepse, insuficiência respiratória e insuficiência cardíaca. A idade avançada dos pacientes estudados, também foi correlacionada com o agravamento da doença, levando à internação e à alta hospitalar por óbito. No presente trabalho nove pacientes possuíam histórico de hipertensão, sendo dois associados com diabetes e um à obesidade, ao passo que doze pacientes negaram possuir comorbidades, e os demais não possuíam informações em seus prontuários eletrônicos.

Uma justificativa para o agravamento dos casos em pacientes diabéticos e hipertensos reside na terapêutica para tais patologias. O tratamento da hipertensão e da diabetes é feito com inibidores da ECA (enzima conversora da angiotensina) que também estimula a ECA-2 (enzima conversora da angiotensina 2), favorecendo a contaminação da COVID-19, uma vez que o vírus faz uso deste receptor para a entrada nas células. Já a obesidade é um fator de risco, pois a quantidade elevada de tecido

adiposo diminui a imunidade do indivíduo devido aos processos inflamatórios causados por essa condição (Mercês, Lima & Vasconcellos Neto, 2020).

A COVID-19 causou um grande impacto na vida humana à medida em que se alastrou. Na América Latina, os países oficializaram protocolos de tratamento farmacológico, incluindo medicamentos para diferentes condições clínicas dos pacientes e em diferentes níveis de atenção. No entanto, vários desses protocolos deixaram a critério do médico a decisão sobre o tratamento farmacológico a ser utilizado para cada paciente, ou seja, era o médico que deveria avaliar a relação risco/benefício e decidir de acordo com evidências disponíveis e sua experiência pessoal (Saavedra et al., 2020).

Segundo as Diretrizes Brasileiras para tratamento Hospitalar do paciente com COVID-19, elaboradas pelo Ministério da Saúde por meio da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), as medidas objetivaram, principalmente, tornar sistemático, além de padronizar, os manejos terapêuticos hospitalares a fim de reduzir a morbimortalidade. Tais diretrizes foram confeccionadas por diversos especialistas, médicos, farmacêuticos, representantes do Ministério da Saúde, membros das sociedades médicas de Angiologia e Cirurgia Vascular, Infectologia, Pneumologia e Tisiologia e Reumatologia, dentre outros colaboradores, a partir de evidências científicas diretas e indiretas, correlacionadas a experiências clínicas vividas no país até maio de 2021 (Brasil, 2021).

Em relação a terapêutica administrada, 71 medicamentos foram observados nas prescrições dos pacientes entre os anos de 2020 e 2021 internados na UTI. A maior frequência de administração de classe medicamentosa foi das catecolaminas com 7,14%, seguido dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes, cefalosporinas de terceira geração e anticoagulantes com 5,71%, posteriormente antiulcerosos, diuréticos de alça, analgésicos e antipiréticos, antagonistas dopaminérgicos, benzodiazepínicos e penicilinas com 4,29% (Tabela 2).

**Tabela 2** – Frequência das classes dos medicamentos administrados nos pacientes da UTI.

Classe do medicamento	Frequência relativa
Catecolamina	7,14%
Bloqueador Neuromuscular não despolarizante	5,71%
Cefalosporina de terceira geração	5,71%
Anticoagulante	5,71%
Antiulcerosos - inibidor da bomba de prótons	4,29%
Diuréticos de alça	4,29%
Analgésico, antipirético	4,29%
Antagonista da dopamina	4,29%
Benzodiazepínico	4,29%
Antibiótico penicilina	4,29%
Antibiótico $\beta$ -lactâmico	2,86%
Corticosteroide	2,86%
Agentes anestésicos gerais	2,86%
Antipsicóticos atípico	2,86%
Antibiótico glicopeptídeo	2,86%
Hipoglicemiante	2,86%
Agonista $\alpha$ -2 adrenérgico	1,43%
Analgésico opioides	1,43%
Anti-histamínicos	1,43%
Agonista adrenérgico $\beta$ -1	1,43%
Inibidores da Conversão da Enzima Angiotensina	1,43%

Inibidores seletivos de recaptção de serotonina	1,43%
Anti-hipertensivo	1,43%
Anti-inflamatório não esteroidal	1,43%
Antiparasitários	1,43%
Vasodilatador Coronariano	1,43%
Laxante	1,43%
Broncodilatador	1,43%
Sulfonamida	1,43%
Mucolítico	1,43%
Bloqueador de canal de cálcio	1,43%
Antipênico	1,43%
Antiemético	1,43%
Anti-inflamatório imunossupressor	1,43%
Antifúngico	1,43%
Anestésico local	1,43%
Antipsicótico	1,43%
Antimalárico	1,43%
Antiarrítmico	1,43%

---

Fonte: Autores (2022).

As catecolaminas são uma das classes medicamentosas mais utilizadas em infusão contínua no ambiente das UTIs durante todo o período de internação dos pacientes, tendo a noradrenalina, a dopamina e a dobutamina como seus principais representantes. São drogas que produzem efeito cronotrópico, inotrópico, vasoconstritores e vasodilatadores, essenciais para manter e controlar as funções vitais de um paciente sedado sem autocontrole das mesmas (Mendonça, et al., 2011). São medicamentos que por induzir a vasoconstrição, podem aumentar a resistência vascular renal mais que a pressão da perfusão, provocando isquemia e colaborando para piora da função renal (Denizarde, 2018). Frente ao exposto, justifica-se essa classe medicamentosa como a de maior índice de frequência registrado dentre os 71 medicamentos observados, com 7,14% podendo ser correlacionadas com as alterações nos biomarcadores renais, ilustrados nas Figuras 1 e 2.

Pacientes submetidos a ventilação mecânica invasiva necessitam obrigatoriamente de sedação, juntamente com analgesia e bloqueio neuromuscular, logo, os medicamentos da classe dos Bloqueadores Neuromusculares não despolarizantes, são os com a segunda maior frequência de administração de 5,71%. Têm o objetivo de controlar a ansiedade, dor, agitação, diminuição do impulso respiratório, além de auxiliar o paciente na tolerância com o aparelho de ventilação e por consequência reduzem o risco de lesões pulmonares ocorridas pelo forte esforço respiratório espontâneo (Besen, 2021).

A forma grave da manifestação da COVID-19 pode desenvolver nos pacientes tromboembolismo venoso, de forma isolada ou até mesmo pulmonar. Foi sugerido por alguns autores o uso de anticoagulantes de forma profilática na terapia intensiva, outros sugeriram o aumento de dose conforme a gravidade do caso, porém devido ao risco conhecido do uso dos anticoagulantes (Medicamento de Alta Vigilância), o manejo ficou a critério de cada instituição (Besen, 2021). Os relatos literários vão de acordo ao deste estudo, onde os anticoagulantes aparecem, também, com a segunda maior frequência de administração nos pacientes internados, correspondendo a 5,71%, corroborando juntamente com os estudos desenvolvidos por Rossi, (2020) pois indicam seu uso em doses profiláticas durante o período de internação por conta do vírus.

No período da pandemia, houveram usos exacerbados de antimicrobianos, principalmente na terapia intensiva e, por consequência, cresceu também a resistência bacteriana no ambiente hospitalar, tornando o tratamento mais difícil e intenso. As infecções ocorridas muitas vezes tinham origem secundária, devido as condições vulneráveis que os pacientes ficaram submetidos, cateteres e ventilação mecânica, por exemplo (Besen, 2021).

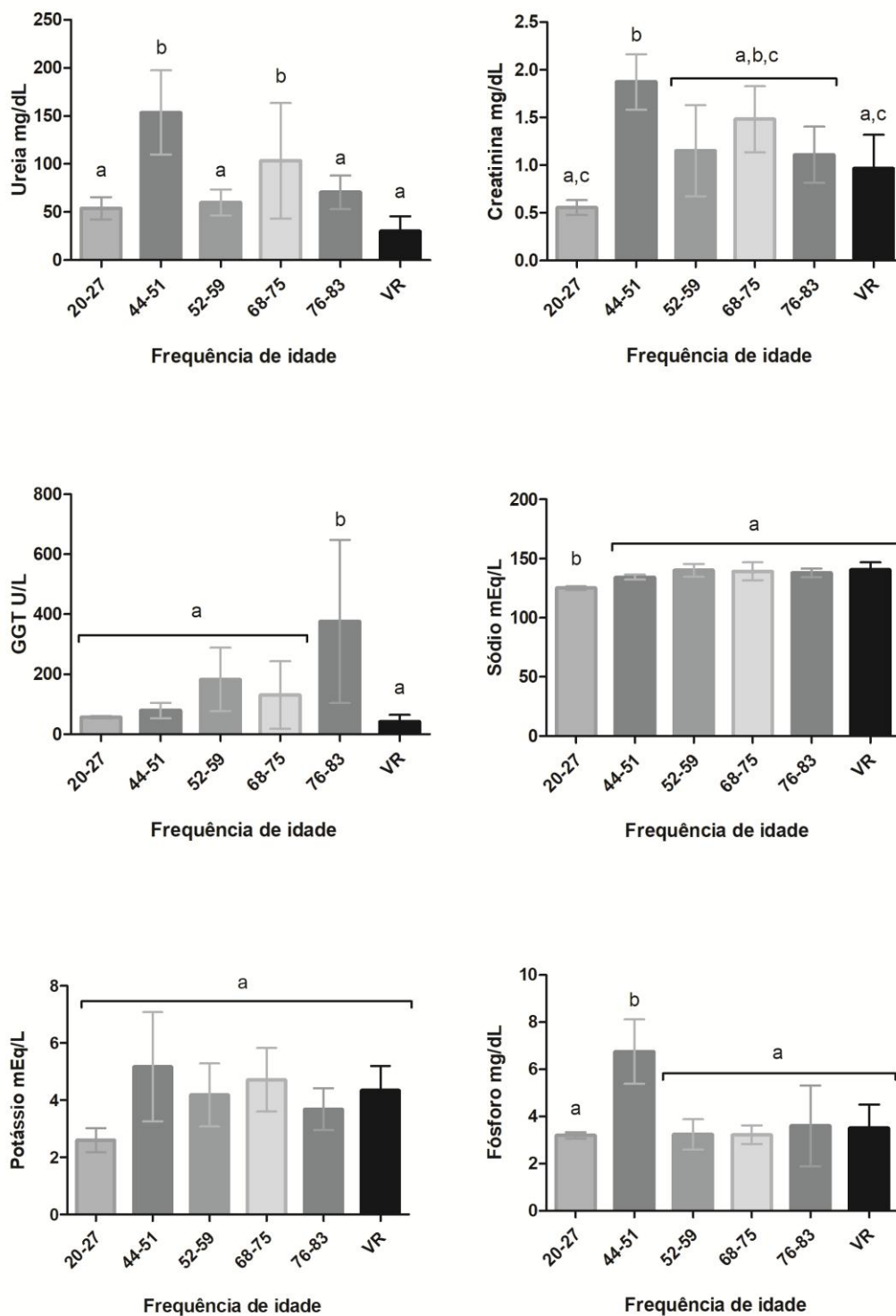
No presente estudo, observou-se que as cefalosporinas de terceira geração foram utilizadas como primeira medida de combate as infecções secundárias. Conforme o tempo de permanência na unidade e a piora do quadro clínico, tais medicamentos foram substituídos por outros com maior espectro de ação, porém, com maior potencial nefrotóxico. Antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos com inibidor de beta-lactamase, eram utilizados em até quatro doses diárias, exceto nos últimos dias de vida dos pacientes quando, em todos os casos, foram igualmente substituídos pela associação de carbapenêmicos com glicopeptídicos na tentativa de aumentar a sobrevida do paciente, no entanto, o quadro renal destes já estava em situações irreversíveis, podendo ser devido ao quadro patológico ou a administração medicamentosa.

Estudos feitos por Guerini et al. (2022) em relação as coinfeções bacterianas multirresistentes e prescrição de antibióticos em pacientes com COVID-19, mostraram que pacientes com maior resistência bacteriana e danos fisiológicos, ficavam mais dias internados em leitos da UTI e tiveram cerca de dez dias a mais de uso de antimicrobianos que os demais, aumentando seu tempo de exposição às drogas e possíveis lesões renais.

É necessário monitorar frequentemente a função renal dos pacientes submetidos a terapia intensiva, pois estes ficam expostos a grandes quantidades de fármacos que podem se tornar nefrotóxicos, promovendo o aumento dos níveis séricos de ureia, creatinina e alguns eletrólitos. Fatores alterados também, por consequências da COVID-19. Tais medicamentos, podem ainda ocasionar lesão renal aguda ou crônica, induzida e agravada pela própria terapia de sua patologia (Mello et al., 2021), sendo necessária a monitorização de tais pacientes utilizando marcadores bioquímicos.

Em relação aos marcadores bioquímicos relacionados a injúria renal, nota-se na Figura 1, que no ano de 2020, independente do sexo e do tipo de alta dos pacientes, a faixa etária de 44 a 51 anos e de 68 a 75 anos, obtiveram valores das dosagens de ureia estatisticamente diferente ( $p < 0,05$ ) das demais faixas etárias e do valor de referência (VR), correspondendo a dosagens de  $153,67 \pm 43,82 \text{mg/dL}$  e  $86,42 \pm 29,05 \text{mg/dL}$ , respectivamente.

**Figura 1** – Dosagens bioquímicas dos pacientes internados na UTI no ano de 2020.



Legenda: VR: Valor de referência. Os resultados foram expressos nos gráficos como média ± desvio padrão, seguindo a mesma medida de grandeza do valor de referência. Na análise das barras, comparando as frequências de idade, letras diferentes possuem significância estatística entre si ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós teste de Dunns. As mesmas barras foram comparadas contra o valor de referência utilizando o teste de Dunnett. Fonte: Autores (2022).

Acerca da dosagem de creatinina, dos pacientes internados em 2020, observou-se, também, um aumento significativo na faixa etária de 44 a 51 anos, com valores de  $1,87 \pm 0,29$  mg/dL, tal aumento também foi evidenciado nas dosagens de fósforo



sérico ( $6,75 \pm 1,37$  mg/dL) diferindo de algumas faixas etárias e do valor de referência, no entanto, tal elevação não foi acompanhada pelas dosagens séricas de GGT (Gama Glutamil Transferase) para esta faixa etária, embora estivessem acima do valor de referência ( $79,33 \pm 25,42$  U/L [VR 8 a 73 U/L]), deixando para a faixa etária de 76 a 86 anos o aumento significativo das dosagens  $253,28 \pm 156,72$  U/L.

No que diz respeito aos eletrólitos, sódio e potássio, não houveram diferenças significativas em suas dosagens, exceto na faixa etária de 20 a 27 anos, com dosagens séricas de  $127,33 \pm 4,16$  mEq/L.

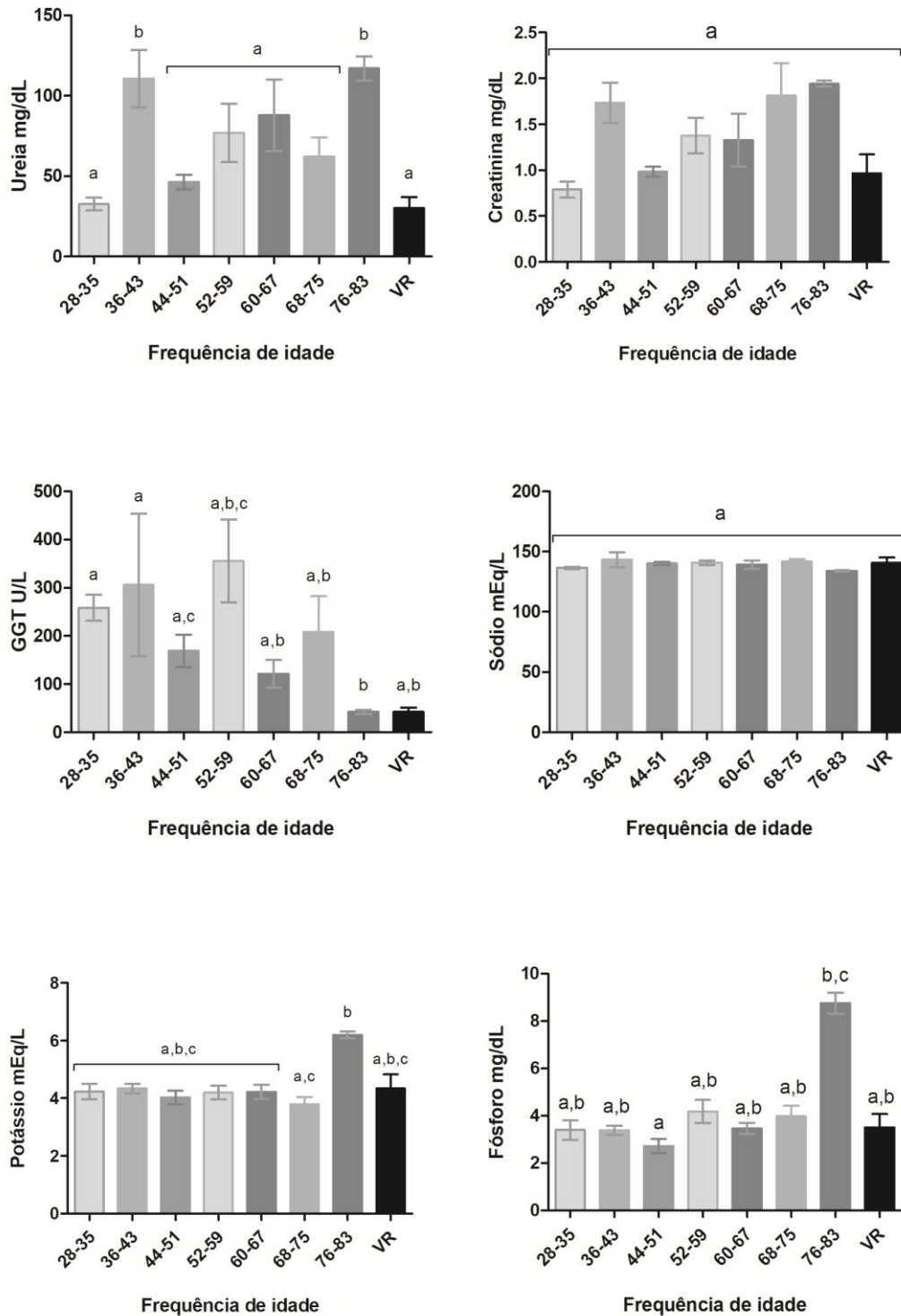
Nota-se que a média de internação por frequência da idade da faixa etária e 44 a 51 anos foi aquela com maiores alterações nos marcadores renais.

No que diz respeito as dosagens séricas de ureia e creatinina dos pacientes internados no ano de 2021 (Figura 2), independente também do sexo e tipo de alta, nota-se que a frequência da faixa etária de 36 a 43 anos e de 76 a 83 anos apresentaram níveis elevados de ureia, diferindo significativamente das demais frequências de idade e, também, do valor de referência, com dosagens de  $110,67 \pm 31,02$  mg/dL e  $117,00 \pm 18,38$  mg/dL, respectivamente.

Evidenciou-se também, que a faixa etária dos 76 a 83 anos teve dosagens séricas de creatinina acima do valor de referência ( $1,95 \pm 0,08$  [VR 0,6 a 1,3 mg/dL]), embora não se difere significativamente deste e das demais frequência de faixas etárias. Nesta faixa etária também se verificou um aumento dos níveis séricos de potássio e fósforo, com dosagens de  $6,20 \pm 0,28$  mEq/L e  $8,76 \pm 1,07$  mg/dL, respectivamente, oscilando em até 17,7% do valor de referência do potássio e 48,6% do valor de referência do fósforo.

Em relação as dosagens séricas de GGT, houveram oscilações dos resultados, sendo a faixa etária de 52 a 59 anos a única que diferiu dos valores de referência em 78%. As demais dosagens bioquímicas não apresentaram diferenças significativas entre si, tampouco com os valores de referência ( $p > 0,05$ ).

**Figura 2** – Dosagens bioquímicas dos pacientes internados na UTI no ano de 2021.



Legenda: VR: Valor de referência. Os resultados foram expressos nos gráficos como média  $\pm$  desvio padrão, seguindo a mesma medida de grandeza do valor de referência. Na análise das barras, comparando as frequências de idade, letras diferentes possuem significância estatística entre si ( $p < 0,05$ ) pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós teste de Dunns. As mesmas barras foram comparadas contra o valor de referência utilizando o teste de Dunnett. Fonte: Autores (2022).

Neste íterim, nota-se que a média de tempo de internação por frequência da idade da faixa etária e 76 a 83 anos foi aquela com maiores alterações nos marcadores renais.

Estudos realizados por Reis et al. (2022) com o objetivo de avaliar a relação ureia/creatinina em pacientes acometidos por Sars-CoV-2, perceberam que o aumento das concentrações desses biomarcadores em pacientes do sexo masculino e idosos, poderia estar associado aos longos períodos de internação e cuidados hospitalares prolongados devido as complicações da COVID-19, evidenciando o aumento da taxa de mortalidade por disfunções renais.

Neste estudo, não foi considerado estatisticamente o sexo dos pacientes, já que na questão da internação houve homogeneidade para ambos. Mas de acordo com as conclusões do estudo citado, semelhantemente, o aumento desses dois marcadores, também ocorreu em maior quantidade nos pacientes com maior período de internação, divergindo de maneira significativa tanto dos resultados dos outros grupos analisados, quanto do valor de referência.

Os medicamentos considerados nefrotóxicos promovem o aumento dos níveis séricos de creatinina e ureia, assim como a redução da taxa de filtração glomerular e proteinúria. Tendo conhecimento sobre as medicações, deve-se poupar seu uso em pacientes já afetados por lesão renal aguda (LRA) ou lesão renal crônica (LRC). Caso o uso seja necessário, as doses devem ser ajustadas de acordo com a necessidade. Níveis séricos de eletrólitos e densidade urinária também são possivelmente alterados (Mello et al., 2021).

Apesar da GGT ser vista como um marcador hepático relacionado ao consumo de álcool, marcador de síndromes metabólicas, ou estresse oxidativo, existe uma imensa relação deste com doenças renais, principalmente a crônica e terminal. Tal mecanismo pode ser explicado pela presença de espécies reativas de oxigênio juntamente ao ferro, que pode levar a uma vasoconstrição da vasculatura renal, por consequência, ocasionando retenção de sal e levando a um dano renal elevando níveis de GGT (Lee et al., 2020). Considerando a situação dos pacientes analisados, expostos a diversas drogas vasoativas, e por sua vez nefrotóxicas, justifica-se a alteração do marcador citado, principalmente em comparação com seu valor de referência.

A explicação para o aumento dos níveis de fósforo sérico de acordo com Lloret et al., (2013) pode ser dada pela hipótese de ocorrer a não deposição de cristais de fosfato nas células tubulares e intersticiais, que promovem um dano celular e tecidual através do aumento de fibroblastos, portanto desempenhando uma função importante como marcador renal, em que níveis elevados podem significar problemas nesse sistema. Levando em conta o quadro clínico dos pacientes ao observar os níveis elevados de fósforo nas faixas etárias de 44 a 51 em 2020 e 76 a 83 em 2021, pode-se concluir juntamente com os outros marcadores, que o fósforo indicou lesão renal naqueles com maior período de internação.

Segundo Carvalho, Paula e Peixoto (2021) que analisaram a lesão renal aguda em pacientes diagnosticados com COVID-19 em uma UTI do sudoeste goiano, o uso da ventilação mecânica invasiva (VMI), foi um fator agravante para disfunções renais, já que há uma diminuição do débito cardíaco que leva a uma hipoperfusão renal e contribui também para uma inflamação sistêmica. Evidenciaram por meio de dados que 78,33% dos pacientes analisados estavam em uso de drogas vasoativas e 81,67% em uso de antibióticos, já 66,67% utilizaram anticoagulantes, todas sendo drogas nefrotóxicas, corroborando assim com este estudo e com os dados evidenciados na Tabela 2, onde mostra essas drogas com maior frequência administradas nos pacientes. Conclui-se que a utilização de drogas vasoativas são um fator contribuinte para a mortalidade desses indivíduos na terapia intensiva, principalmente por estarem instáveis hemodinamicamente, danificando a função tubular e glomerular em resposta à lesão renal.

Os rins são responsáveis por regular o equilíbrio eletrolítico do organismo, atuando na excreção e retenção desses eletrólitos como sódio, potássio, fósforo, cloreto e bicarbonato de sódio. A frequente avaliação das quantidades séricas dessas substâncias, permite monitorar a função renal do paciente, pois seus níveis são afetados nos casos de disfunções (Vieira, 2021).

Fatos esses que elucidam os principais valores alterados dos marcadores renais justamente nos pacientes que tiveram a maior média de dias de internação de acordo com a sua faixa etária, tanto no ano de 2020 como no ano de 2021 (Figura 1 e 2), uma vez que tiveram um tempo de exposição aos fármacos nefrotóxicos maior que os demais.

## 4. Conclusão

Com base nos dados apresentados, foi possível identificar que os pacientes mais prejudicados a nível renal, foram aqueles que tiveram uma média de período de internação maior que os demais, de acordo com a sua faixa etária, na análise comparativa. Nota-se que as dosagens dos biomarcadores destoaram tanto do seu valor de referência, quanto dos valores das demais faixas etárias, independente do ano analisado.

Pode-se correlacionar também os danos renais com os registros das classes medicamentosas que tiveram a maior frequência relativa, sendo os pacientes com maior tempo de internação aqueles, consequentemente, com maior tempo de exposição a tais drogas. Ou seja, acredita-se que o tempo de exposição ao tratamento na terapia intensiva, influenciou diretamente nas injúrias renais, de acordo com os níveis alterados dos marcadores.

Ademais, sugere-se outros estudos utilizando a mesma sistemática, podendo ser utilizada uma população controle de pacientes negativados para COVID-19, a fim de comparar os resultados de marcadores bioquímicos renais e, confrontando tais resultados, melhores fundamentos entre as associações.

## Referências

- Besen, B. A. M. P. (2021). Abordagem clínica do paciente com SRAG por Covid-19. *Cuidados Especializados*, 61–81. [www.conass.org.br/biblioteca](http://www.conass.org.br/biblioteca).
- Brasil, Ministério da Saúde. (2022). Coronavírus Brasil. [covid.saude.gov.br](https://covid.saude.gov.br). <https://covid.saude.gov.br/>
- Brasil, Ministério da Saúde. (2021). Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 – Capítulo 2: Tratamento Farmacológico. [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210517\\_Relatorio\\_Diretrizes\\_Brasileiras\\_COVID\\_Capitulo\\_2\\_CP\\_37.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210517_Relatorio_Diretrizes_Brasileiras_COVID_Capitulo_2_CP_37.pdf)
- Carvalho, L. F., Paula, T. C. G. Q. de, & Peixoto, V. S. (2021). Acute kidney injury in patients diagnosed with COVID-19 in an ICU in southwestern Goiás. *Research, Society and Development*, 10(17), e157101724492–e157101724492. <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I17.24492>
- Denizarde, I. (2018). GEN Medicina | Drogas vasoativas e o rim - Academia de Medicina. <https://www.academiademedicina.com.br/genmedicina/drogas-vasoativas-e-o-rim>
- Estrela, C. (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas.
- Guerini, I. S., Werlang, M. H. B., Wendt, G. W., Casaril, K. B. P. B., & Ferreto, L. E. D. (2022). Coinfecções bacterianas multirresistentes e prática de prescrição de antibióticos em adultos com covid-19: um estudo caso controle. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218*, 3(8), e381814–e381814. <https://doi.org/10.47820/RECIMA21.V3I8.1814>
- Lee, D. Y., Han, K., Yu, J. H., Park, S., Heo, J. I., Seo, J. A., Kim, N. H., Yoo, H. J., Kim, S. G., Kim, S. M., Choi, K. M., Baik, S. H., Park, Y. G., & Kim, N. H. (2020). Gamma-glutamyl transferase variability can predict the development of end-stage of renal disease: a nationwide population-based study. *Scientific Reports* 2020 10:1, 10(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68603-0>
- Lloret, M. J., Bover, J., DaSilva, I., Furlano, M., Ruiz-García, C., Ayasreh, N., Quílez, B., Díaz, J. M., & Ballarín, J. A. (2013). Papel del fósforo en la enfermedad renal crónica. *Nefrología (English Edition)*, 4(2), 2–10. <https://doi.org/10.3265/NEFROLOGIASUPLEMENTOEXTRAORDINARIO.PRE2013.MAR.11984>
- Mello, P. A. de, Rocha, B. G., Oliveira, W. N., Mendonça, T. S., & Domingueti, C. P. (2021). Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. *Revista de Medicina*, 100(2), 152–161. <https://doi.org/10.11606/ISSN.1679-9836.V100I2P152-161>
- Mendonça, L. B. D. A., Madeiro, A. C., Lima, F. E. T., Barbosa, I. V., De Brito, M. E. M., & Da Cunha, L. G. P. (2011). The use of catecholamines in patients at an intensive care unit. *Revista de Enfermagem UFPE on Line*, 6(1), 26. <https://doi.org/10.5205/reuol.2052-14823-1-le.0601201204>
- Mercês, S. O. das, Lima, F. L. O., & Vasconcellos Neto, J. R. T. de. (2020). Association of COVID-19 with: age and medical comorbidities. *Research, Society and Development*, 9(10), e1299108285–e1299108285. <https://doi.org/10.33448/RSD-V9I10.8285>
- Our World in Data. (2022). COVID-19 Data Explorer. Our World in Data. <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
- Reis, K. N., Martins De Oliveira Filho, J., Da, F., & Borges, S. (2022). Alterações hematológicas, bioquímicas e funcionais entre adultos e idosos internados com Covid-19 em Brasília-DF. *Health Residencies Journal HRJ*, 3(15), 306–332. <https://doi.org/10.51723/HRJ.V3I15.479>
- Rossi, F. H. (2020). Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. *Jornal Vasculiar Brasileiro*, 19, 1–5. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200107>
- Saavedra, P. A. E., Cañás, M., Barbado, D. M. C., Esparza, L. B., Caffaratti, M., Speranza, N., Martínez, C. F., & Guitiérrez, J. J. L. (2020). Tratamiento farmacológico para COVID-19 en protocolos latinoamericanos: Una revisión narrativa de la eficacia y seguridad. *Vigilância Sanitária Em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia*, 8(3), 150–160. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01741>
- Sampaio, L. A., Silva, F. M. L., & Ramos, M. H. T. (2021). The impacts on Hospital Corporate Education with the emergence of COVID-19: an integrative review. *Research, Society and Development*, 10(1), e54110112094–e54110112094. <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I1.12094>

Souza, W. C., Peixe, R. G., Sodré, M. C., & Antunes, A. P. (2021). Cost assessment of pharmacotherapy applied to patients affected by COVID-19 under invasive mechanical ventilation in a general hospital. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 12(4), 641–641. <https://doi.org/10.30968/RBFHSS.2021.124.0641>

Vieira, A. D. C., Rodrigues, A. D. & Rahmeier, F. L. et al. (2021). *Bioquímica clínica: líquidos exclusivos*. Grupo A. <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/9786556901077>.

Vieira, F., Bordignon, J., & Linartevischi, V. F. (2021). Análise comparativa do consumo de sedativos durante o internamento em UTI COVID-19. *Research, Society and Development*, 10(13), e416101321371. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21371>

WHO. (2022). Coronavirus (COVID-19) Dashboard. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. <https://covid19.who.int/>.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)