

Raquel Deodato Silva Rodrigues¹
Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa²

¹Residência Multiprofissional em Intensivismo, Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Pernambuco, Brasil.

²Colegiado de Farmácia, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Pernambuco, Brasil.

RESUMO

Introdução: A Doença Renal Aguda (DRA) apresenta-se como uma complicação frequente e determinante de desfechos desfavoráveis em pacientes críticos. **Objetivo:** Avaliar o perfil clínico e farmacoterapêutico e os desfechos de pacientes críticos com DRA. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e analítico. Foram coletados dados clínicos e farmacoterapêuticos de pacientes com DRA internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no período de janeiro de 2024 a abril de 2025, sendo considerado o óbito como desfecho principal. **Resultados:** Foram incluídos 114 pacientes, correspondendo a uma incidência de DRA de 13,0%. A maioria eram do sexo masculino (71,0%), com idade média geral de 54,0 ± 18,0 anos. O óbito ocorreu em 52,0% dos pacientes, enquanto 36,0% recuperaram a função renal durante a internação e 12,0% receberam alta da UTI ainda com disfunção renal. Pacientes com maior gravidade clínica inicial apresentaram evolução desfavorável, com óbito mais precoce, enquanto os sobreviventes permaneceram mais tempo na UTI. Alterações como níveis elevados de sódio sérico, presença de choque circulatório e ocorrência de acidente vascular cerebral foram mais frequentes entre os pacientes que evoluíram a óbito. A presença de medicamentos potencialmente nefrotóxicos ocorreu em 90,0% dos casos, e a polifarmácia excessiva em 44,7% dos pacientes, com predomínio de antibacterianos, fármacos cardiovasculares e medicamentos para distúrbios ácido-relacionados. **Conclusão:** A DRA foi frequente e associada a elevada mortalidade na UTI, principalmente relacionada à gravidade clínica e a fatores fisiopatológicos sistêmicos, reforçando a importância do monitoramento rigoroso e da avaliação criteriosa da farmacoterapia em pacientes críticos.

Palavras-chave: Doença Renal Aguda; Doença Renal Crônica, Unidade de Terapia Intensiva; Mortalidade; Medicamentos Nefrotóxicos.

ABSTRACT

Introduction: Acute Kidney Disease (ARD) is a frequent complication and a determinant of unfavorable outcomes in critically ill patients. **Objective:** To evaluate the clinical and pharmacotherapeutic profile and stages of critically ill patients with AKI. **Material and Methods:** This is an observational, retrospective and analytical study. Clinical and pharmacotherapeutic data were found on patients with AKI admitted to an Intensive Care Unit (ICU) from January 2024 to April 2025, with death being considered as the main outcome. **Results:** 114 patients were included, corresponding to an incidence of AKI of 13.0%. The majority were male (71.0%), with an overall average age of 54.0 ± 18.0 years. Death occurred in 52.0% of patients, while 36.0% recovered renal function during hospitalization and 12.0% were discharged from the ICU still with renal dysfunction. Patients with greater initial clinical severity had an unfavorable outcome, with earlier death, while survivors spent more time in the ICU. Changes such as high serum sodium levels, presence of circulatory shock and occurrence of stroke were more common among patients who died. The presence of nephrotoxic environmental medications occurred in 90.0% of cases, and excessive polypharmacy in 44.7% of patients, with a predominance of antibacterials, cardiovascular medications and medications for acid-related disorders. **Conclusion:** AKI was frequent and associated with high mortality in the ICU, mainly related to clinical severity and systemic pathophysiological factors, reinforcing the importance of strict monitoring and careful evaluation of pharmacotherapy in critically ill patients.

Keywords: Acute Kidney Disease; Chronic Kidney Disease, Intensive Care Unit; Mortality; Nephrotoxic Drugs.

✉ Sybelle Pedrosa

Endereço: Av. José de Sá Maniçoba, S/N,
Centro, Petrolina, PE.
CEP: 56304-917
✉ sybelle.pedrosa@univasf.edu.br

Submetido: 20/02/2026
Aceito: 27/04/2026



INTRODUÇÃO

A Doença Renal Aguda (DRA) compreende as alterações na função e/ou estrutura renal com duração de até três meses, conforme definido pela iniciativa *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). Esta, pode incluir a Injúria Renal Aguda (IRA), caracterizada pela perda súbita da função renal, ocorrendo em horas a dias, com duração inferior a 7 dias. Em contrapartida, a permanência da doença renal por um período maior que 90 dias define a Doença Renal Crônica (DRC).¹

A DRA é uma condição frequente entre pacientes hospitalizados, especialmente naqueles em estado crítico, estando associada a maior risco de progressão para DRC, doença renal em estágio terminal e mortalidade por todas as causas.² Além disso, a DRA pode estar relacionada ao desenvolvimento de eventos renais adversos maiores, como a necessidade de terapia renal substitutiva persistente ou a ocorrência de disfunção renal persistente.³

Os fatores de risco para o desenvolvimento de DRA podem estar relacionados às características do paciente, como idade, sexo, predisposição genética e presença de comorbidades; ao funcionamento renal, incluindo histórico de IRA prévia, estados de hipoperfusão e processos de biotransformação de metabólitos nefrotóxicos; ou ao uso de medicamentos, como a administração de doses elevadas por períodos prolongados, a exposição a fármacos potencialmente nefrotóxicos e a associação de múltiplos agentes com esse potencial. O conhecimento desses fatores de risco é fundamental para a adoção de estratégias preventivas, especialmente frente a fatores modificáveis, como aqueles relacionados à farmacoterapia.^{4,5}

Diante desse cenário, a DRA está ligada a um importante impacto clínico e nos custos associados à condição, com reconhecido efeito sobre o aumento da mortalidade.^{2,3,6} No entanto, há escassez de dados nacionais que caracterizem o perfil farmacoterapêutico e os desfechos associados à DRA, especialmente no contexto das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) brasileiras. Estudos conduzidos em contextos internacionais nem sempre refletem as especificidades do sistema de saúde brasileiro, incluindo diferenças no perfil epidemiológico dos pacientes, na disponibilidade de recursos, nos padrões de prescrição e no acesso a terapias de suporte, que podem influenciar tanto a exposição a medicamentos potencialmente nefrotóxicos quanto os desfechos clínicos. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil clínico, exposições farmacoterapêuticas e os desfechos clínicos associados de pacientes críticos com DRA.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e analítico, de abordagem quantitativa, realizado na UTI de um hospital público localizado no município de Petrolina, Pernambuco. A pesquisa foi desenvolvida a partir da análise de prontuários clínicos informatizados de pacientes internados na UTI que apresentaram DRA, no período entre janeiro de 2024 e abril de 2025.

Os critérios de inclusão abrangeram pacientes de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos, internados na UTI por período superior a 48 horas e que apresentaram alteração da função renal durante a internação, caracterizando DRA. Foram excluídos pacientes com dados incompletos em prontuário, gestantes, indivíduos com disfunção renal prévia à admissão na UTI, diagnóstico de doença renal crônica, necessidade de Terapia de Substituição Renal (TSR) antes da internação na UTI, bem como casos de readmissão na unidade durante o mesmo episódio de internação hospitalar.

Foram coletados dados relativos ao perfil clínico e farmacoterapêutico: sexo; idade; tempo em dias entre a admissão na unidade e a alteração da função renal; tempo de internação na UTI; diagnóstico principal segundo a 10ª Edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10);⁷ escore SAPS 3 (*Simplified Acute Physiology Score 3*); Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) segundo a equação CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) de 2021;⁸ presença de fatores de risco para o desenvolvimento de disfunção renal (hipertensão, diabetes mellitus, sepse, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, trauma, doença hepática, choque hemodinâmico e rabdomiólise); exames laboratoriais (creatinina, ureia, sódio e potássio séricos) referentes aos valores registrados no dia da identificação da DRA; medicamentos prescritos nas 24 horas anteriores à disfunção renal; presença de polifarmácia excessiva (uso concomitante de ≥ 10 medicamentos);⁹ e presença de associação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos.

A alteração da função renal foi definida como o desenvolvimento de Injúria Renal Aguda (perda súbita de função renal, que ocorre no período de até sete dias) e Doença Renal Aguda (persistência da disfunção renal por um período de sete a 90 dias), conforme proposto pela iniciativa *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). Dessa forma, foram classificados com alteração da função renal os pacientes que apresentaram TFGe < 60 mL/min/1,73 m², redução na TFG de $\geq 35\%$ ou elevação na creatinina sérica (Cr) em $> 50\%$ em um período de até 3 meses.¹ Foi avaliado, ainda, o desfecho ao final do internamento na UTI: recuperação da função renal; alta da UTI com disfunção renal; ou óbito, sendo este o desfecho principal do estudo.

Os medicamentos potencialmente nefrotóxicos prescritos nas 24h anteriores à alteração da função renal foram agrupados segundo a Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) da Organização Mundial de Saúde (OMS) até o segundo nível.¹⁰ Este critério leva em consideração que é necessária a exposição de mínima de 24 a 48 horas ao medicamento para desencadear nefrotoxicidade.^{11,12} As exposições farmacoterapêuticas foram, portanto, definidas com base nesse período imediatamente anterior ao desenvolvimento da DRA e tratadas como variáveis fixas ao longo do seguimento.

A análise estatística foi realizada de forma descritiva e analítica, conforme a natureza das variáveis. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência relativa e absoluta e as variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IQR) quando apresentaram distribuição não normal, ou como média e desvio padrão quando apresentaram distribuição normal. A normalidade foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. O teste t de Student comparou contínuas variáveis de distribuição normal e o teste de Mann-Whitney variáveis contínuas de distribuição não normal.

As análises bivariadas das variáveis categóricas foram realizadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste exato de Fisher. Para a análise multivariada, foram incluídas as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,2$ na análise bivariada e o modelo passou por uma validação interna por meio de *bootstrapping* com 1000 reamostragens. A correlação entre as variáveis foi realizada por meio do coeficiente de Spearman. A análise de sobrevida foi conduzida utilizando o método de Kaplan-Meier, considerando o óbito como evento de interesse e a alta da UTI como censura. O tempo de seguimento foi definido como o

número de dias de internação na UTI, tendo como ponto inicial a admissão do paciente na unidade. As curvas de sobrevida foram comparadas pelo teste de Log-rank.

Para avaliar a associação entre exposições farmacoterapêuticas e o risco de óbito ao longo do tempo, foi empregada a regressão de Cox, com estimativa dos *hazard ratios* (HR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A suposição de proporcionalidade de riscos foi avaliada por meio dos resíduos de Schoenfeld. Adicionalmente, foi realizada análise de riscos competitivos por meio do modelo de Fine e Gray. A incidência acumulada de DRA na UTI foi calculada como a proporção de pacientes que desenvolveram a condição durante a internação em relação ao total elegível, com estimativa do IC95% pelo método de Wilson. O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas utilizando o software estatístico R (versão 4.5.2).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (CEP/HU-Univasf) sob número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 87835824.1.0000.0282.

RESULTADOS

A análise incluiu inicialmente 874 pacientes internados na UTI no período de janeiro de 2024 a abril de 2025. Após a aplicação dos critérios exclusão, 760 pacientes não atenderam aos critérios do estudo, resultando em uma amostra final de 114 pacientes. A incidência de DRA entre os pacientes internados na UTI no período foi de 13,0% (114/874) (IC95%: 11%–15,4%). O perfil clínico da amostra estudada está

Tabela 1: Perfil clínico e demográfico da amostra estudada. Petrolina, Pernambuco, Brasil, 2025.

Características	Total (n= 114)
Idade (anos)	54 ± 18
Sexo	
Masculino	81 (71,0%)
Feminino	33 (29,0%)
SAPS 3	
Pontuação	54 ± 14,9
Probabilidade de morte	28 ± 0,22
Principais diagnósticos - CID-10	
CID-10 A: Doenças infecciosas	
CID-10 E: Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	3 (2,6%)
CID-10 G: Doenças do sistema nervoso	4 (3,5%)
CID-10 I: Doenças do aparelho circulatório	45 (39,5%)
CID-10 J: Doenças do aparelho respiratório	3 (2,6%)
CID-10 K: Doenças do aparelho digestivo	2 (1,8%)

CID-10 M: Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	1 (0,9%)
CID-10 R: Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	8 (7,0%)
CID-10 S e T: Lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas	43 (37,7%)
CID-10 V e X: Causas externas de morbidade e de mortalidade	4 (3,5%)
Função renal - TFGe (mL/min/1,73 m ²)	46 [32,4 - 53,3]
Exames laboratoriais	
Creatinina sérica (mg/dL)	1,65 [1,4 - 2,2]
Uréia sérica (mg/dL)	74,8 [61,2 - 105,5]
Sódio sérico (mEq/L)	141 [137 - 147]
Potássio sérico (mEq/L)	4,2 [3,6 - 4,5]
Fatores de risco para lesão renal	
Hipertensão	45 (39,4%)
Diabetes	24 (21,0%)
Sepse	26 (22,8%)
Insuficiência cardíaca	6 (5,2%)
Acidente vascular cerebral	42 (36,8%)
Trauma	54 (47,4%)
Doença hepática crônica	2 (1,7%)
Choque circulatório	54 (47,4%)
Rabdomiólise	27 (23,7%)
Polifarmácia excessiva	51 (44,7%)
Associação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos	103 (90,0%)
Tempo de internação na UTI até a alteração da função renal (dias)	3 [2 - 7]
Tempo de internação na UTI (dias)	11 [6 - 19]
Status ao final da internação da UTI	
Recuperação	41 (36,0%)
Alta da UTI com alteração da função renal	14 (12,0%)
Óbito	59 (52,0%)

Legenda: CID-10 - 10ª Edição da Classificação Internacional de Doenças; SAPS 3 - Simplified Acute Physiology Score 3; TFGe - Taxa de Filtração Glomerular estimada; UTI - Unidade de Terapia Intensiva. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, mediana [intervalo interquartil] e n (%).

presente na Tabela 1. Observou-se que 71,0% (n= 81) eram do sexo masculino, com idade média geral de 54,0 $\pm$ 18,0 e escore SAPS médio de 54,0 $\pm$ 14,9.

Os principais diagnósticos foram os de doenças do aparelho circulatório (CID I; 39,5%) seguido dos relacionados a causas externas (CID-10 S, T, V e X). Dentre os fatores de risco para disfunção renal, os mais frequentes foram choque circulatório e trauma, ambos com 47,4% (n= 54), seguido por hipertensão (39,4%) e acidente vascular cerebral (36,8%). O tempo de permanência na UTI foi de 11 dias (IQR 6 - 19), com uma mediana de 3 dias (IQR 2 - 7) para o desenvolvimento da alteração da função renal durante o internamento. A associação de dois ou mais medicamentos potencialmente nefrotóxicos esteve presente em 90,0% dos casos,

enquanto a polifarmácia excessiva foi observada em 44,7% dos pacientes. Foi observado, ainda, que 52,0% (n= 59) dos pacientes tiveram como desfecho o óbito, 36,0% (n= 41) tiveram a recuperação da função renal ainda durante o internamento na UTI e 12,0% (n= 14) receberam alta ainda com a disfunção presente.

A maioria dos pacientes foi exposta a medicamentos potencialmente nefrotóxicos (Tabela 2), com maior frequência de uso os antibacterianos de uso sistêmico (ATC J01), seguida por fármacos atuantes no aparelho cardiovascular (ATC C01, C03 e C09) e por medicamentos para distúrbios ácido-relacionados (ATC A02). Os principais representantes foram omeprazol (86,5%; n=94; ATC A02B), noradrenalina (37,7%;

Tabela 2: Medicamentos potencialmente nefrotóxicos utilizados na UTI. Petrolina, Pernambuco, Brasil, 2025.

Classe terapêutica (ATC 2º nível)	Medicamentos	n (%)
A02 – Medicamentos para distúrbios ácido-relacionados	Omeprazol	94 (82,5%)
B01 – Agentes antitrombóticos	Ácido acetilsalicílico	16 (14,0%)
C01 – Terapia cardíaca	Dobutamina, Epinefrina, Etilefrina e Noradrenalina	54 (47,4%)
C02 – Anti-hipertensivos	Hidralazina	22 (19,0%)
C03 – Diuréticos	Hidroclorotiazida, Furosemda e Espironolactona	39 (34,0%)
C09 – Agentes do sistema renina-angiotensina	Enalapril e Losartana	38 (33,3%)
C10 – Hipolipemiantes	Sinvastatina	25 (22,0%)
J01 – Antibacterianos de uso sistêmico	Amicacina, Gentamicina, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Oxacilina, Piperacilina/Tazobactam, Cefalotina, Cefazolina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Sulfametoxazol/Trimetoprima, Polimixina B, Teicoplanina e Vancomicina	94 (82,5%)
J04 – Antimicobacterianos	Rifampicina	1 (0,88%)
J05 – Antivirais de uso sistêmico	Aciclovir	3 (2,63)
M01 – Anti-inflamatórios e antirreumáticos	Tenoxicam	1 (0,88%)
N03 – Antiepilépticos	Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital e Valproato de sódio	26 (23%)
V08 – Meios de contraste	Contraste radiológico	1 (0,88%)

Legenda: ATC - Classificação Anatômica Terapêutica Química. Os valores correspondem ao número de pacientes expostos a pelo menos um medicamento da classe. Um mesmo paciente pode ter utilizado mais de um fármaco, portanto as porcentagens não totalizam 100%.

n=43; ATC C01C), ceftriaxona (27,2%; n=31; ATC J01C), sinvastatina (22,0%; n=25; ATC C10A) e piperacilina/tazobactam (21,0%; n=24; ATC J01C).

A análise correlação de Spearman foi empregada na avaliação das associações entre as variáveis referentes ao tempo de internação, exposição medicamentosa e marcador de função renal (Tabela 3). Observou-se uma correlação positiva fraca entre o tempo até o desenvolvimento da alteração da função renal e o tempo de permanência na UTI ($p = 0,20$; $p = 0,034$), indicando que pacientes que desenvolveram a disfunção renal de forma mais tardia tenderam a permanecer por períodos mais prolongados na unidade. Além disso, identificou-se uma correlação positiva moderada entre a quantidade total de medicamentos prescritos e o número de medicamentos potencialmente nefrotóxicos ($p = 0,60$; $p < 0,001$), evidenciando que o aumento do número total de fármacos prescritos esteve associado a maior exposição a agentes com potencial nefrotóxico. As demais correlações avaliadas não apresentaram significância estatística.

A análise bivariada (Tabela 4), considerando como desfechos o óbito e a sobrevivência independentemente da recuperação da função renal plena, demonstrou que a pontuação no escore SAPS 3 foi

maior entre os pacientes que foram a óbito ($p = 0,03$), e que estes apresentaram em média 6 pontos a mais do que os sobreviventes, indicando maior gravidade clínica. O tempo de permanência na UTI foi maior entre os sobreviventes ($p = 0,006$), com uma mediana de 16 dias (IQR 8,5 - 22), sugerindo que o óbito ocorreu de forma mais precoce durante a hospitalização na UTI. Os níveis de sódio sérico foram significativamente maiores ($p < 0,0001$) nos pacientes que evoluíram para óbito, demonstrando uma correlação entre a hipernatremia e a mortalidade entre os pacientes.

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de disfunção renal, apenas a presença de choque circulatório foi associada significativamente ao desfecho óbito ($p = 0,0013$). As demais variáveis relacionadas à farmacoterapia não demonstraram associação com o óbito na análise bivariada. De acordo com a análise de regressão logística, os níveis de sódio sérico ($p = 0,001$), a presença de AVC ($p = 0,019$) e o choque circulatório ($p = 0,031$) apresentaram-se independentemente associados ao risco de óbito na UTI no modelo ajustado para SAPS 3, tempo de permanência na UTI, TFG_e, ureia sérica, sexo e sepse (Tabela 4).

A avaliação do papel da farmacoterapia na evolução clínica dos pacientes incluiu a análise de

sobrevida pelo método de Kaplan-Meier (Figura 1). Na análise da polifarmácia excessiva, as curvas de sobrevida mostraram-se praticamente sobrepostas, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ao longo do tempo de internação na UTI (teste de log-rank, $p = 0,88$). Em relação à associação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos, observou-se uma tendência à menor probabilidade de

sobrevida entre os pacientes expostos, embora sem diferença estatisticamente significativa entre as curvas de sobrevida (log-rank, $p = 0,095$).

Na análise de riscos competitivos (Figura 2), a incidência cumulativa de óbito foi de 43,9% nos primeiros 20 dias de internação na UTI, aumentando para aproximadamente 50,9% até 60 dias e estabilização da curva após esse período, sugerindo que o risco de óbito é mais elevado no início da internação. Cerca de um

Tabela 3: Correlações de Spearman entre variáveis clínicas e farmacoterapêuticas. Petrolina, Pernambuco, Brasil, 2025.

Variáveis analisadas	p (rho)	Valor de p
Tempo de internamento até a alteração da função renal × Tempo de internamento na UTI	0,20	0,034*
Quantidade de medicamentos potencialmente nefrotóxicos × Tempo de internamento na UTI	-0,07	0,432
Quantidade de medicamentos prescritos × Tempo de internamento na UTI	0,00	0,998
Quantidade de medicamentos prescritos × Quantidade de medicamentos potencialmente nefrotóxicos	0,60	<0,001*
Quantidade de medicamentos potencialmente nefrotóxicos × Função renal (TFGe)	-0,13	0,164
SAPS 3 × Tempo de internamento na UTI	0,09	0,340
SAPS 3 × Quantidade de medicamentos prescritos	-0,12	0,212

Legenda: SAPS 3 - Simplified Acute Physiology Score 3; TFGe - Taxa de Filtração Glomerular estimada; UTI - Unidade de Terapia Intensiva. * correlação estatisticamente significativa.

Tabela 4: Análise bivariada e multivariada das variáveis clínicas e farmacoterapêuticas segundo o desfecho óbito na UTI. Petrolina, Pernambuco, Brasil, 2025.

Variáveis	Sobrevivência	Óbito	p (bivariada)	OR ajustado	IC95%	p (ajustado)
Sexo - Masculino	43 (53)	38 (47)	0,1574	0,39	0,13 - 1,10	0,074
Idade (anos)	55 [41-67]	55 [41,5-67]	0,7919	—	—	—
SAPS 3 (pontuação)	50,5 ± 15	56,3 ± 14	0,0380*	1,00	0,97 - 1,03	0,973
Tempo até alteração da função renal (dias)	2 [1-6,5]	3 [2-7]	0,2808	—	—	—
Tempo de internação na UTI (dias)	16 [8,5-22]	9 [5,5-14]	0,0067*	0,99	0,96 - 1,02	0,378
Função renal (TFGe)	48 [35-54,6]	43,6 [28,5-53]	0,1257	0,99	0,96 - 1,02	0,454
Creatinina sérica	1,6 [1,4-2,05]	1,7 [1,4-2,35]	0,2917	—	—	—
Ureia sérica	70,7 [51-98,6]	81,3 [67-107]	0,0759	1,00	1,00 - 1,02	0,917

Sódio sérico	139 [134–142]	146 [141–152]	<0,0001*	1,14	1,07 – 1,23	<0,001*
Potássio sérico	4,2 [3,6–4,55]	4,1 [3,7–4,6]	0,9276	—	—	—
Quantidade de medicamentos prescritos	9 [7–12]	8 [7–12]	0,4889	—	—	—
Medicamentos potencialmente nefrotóxicos	3 [2–5]	4 [2,5–5]	0,7126	—	—	—
Hipertensão – sim	25 (56)	20 (44)	0,2848	—	—	—
Diabetes – sim	12 (50)	12 (50)	1,000	—	—	—
Sepse – sim	8 (31)	18 (69)	0,0709	2,63	0,73 – 10,7	0,142
IC – sim	3 (50)	3 (50)	1,000	—	—	—
AVC – sim	15 (36)	27 (64)	0,0642	3,23	1,21 – 9,35	0,019*
Trauma – sim	29 (54)	25 (46)	0,3582	—	—	—
Doença hepática – sim	0 (0)	2 (100)	0,4962	—	—	—
Choque circulatório – sim	17 (32)	37 (68)	0,0013*	2,86	1,10 – 7,75	0,031*
Rabdomiólise – sim	12 (44)	15 (56)	0,8165	—	—	—
Polifarmácia – sim	25 (49)	26 (51)	1,000	—	—	—
Associação de nefrotóxicos – sim	48 (47)	55 (53)	0,4489	—	—	—

Legenda: AVC – Acidente Vascular Cerebral; IC – Insuficiência cardíaca; SAPS 3 – Simplified Acute Physiology Score 3; TFGe – Taxa de Filtração Glomerular estimada; UTI – Unidade de Terapia Intensiva. Análise bivariada realizada pelos testes do Qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher (variáveis categóricas) e teste t de Student ou Mann-Whitney (variáveis contínuas), conforme a distribuição dos dados. Os dados são expressos como média $\pm$ desvio padrão, n (%) ou mediana [intervalo interquartil].

A análise multivariada foi conduzida por regressão logística, incluindo variáveis com relevância clínica e/ou $p < 0,20$ na análise bivariada. O modelo final foi ajustado para SAPS 3, tempo de permanência na UTI, TFGe, ureia sérica, sexo e sepse. Os resultados são apresentados como odds ratio ajustado (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). * estatisticamente significativo.

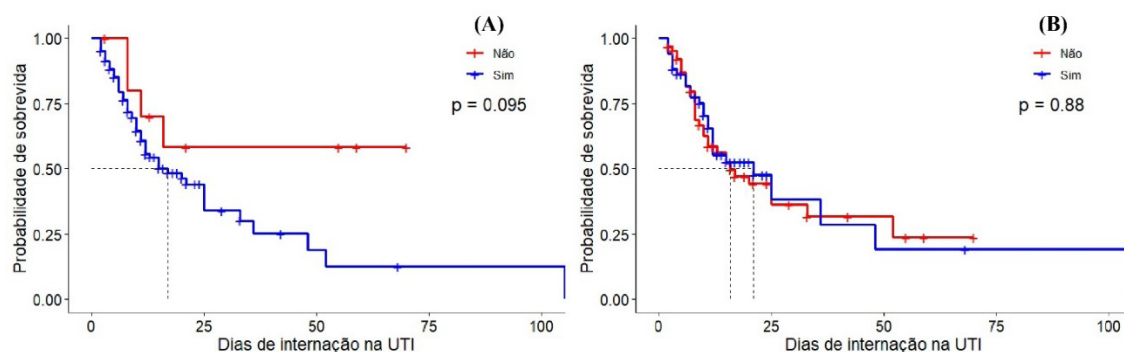


Figura 1: Curvas de sobrevida segundo a exposição farmacoterapêutica em pacientes críticos com Doença Renal Aguda. Petrolina, Pernambuco, Brasil, 2025. (A) Curva de sobrevida segundo a exposição à associação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos; (B) Curva de sobrevida segundo a exposição à polifarmácia excessiva. Curvas estimadas pelo método de Kaplan-Meier, considerando o óbito como evento de interesse e a alta da UTI como censura.

quarto dos pacientes recuperaram a função renal nos primeiros 20 dias, com discreto incremento após 40 dias e estabilização em torno de 36%.

Ao longo do seguimento, a alta da UTI com disfunção renal foi a menos frequente, com uma incidência cumulativa de 12,3%.

A análise de sobrevida por regressão de Cox e a análise de riscos competitivos pelo modelo de Fine e Gray não demonstraram associações estatisticamente significativas entre as exposições farmacoterapêuticas avaliadas e o risco de óbito, mesmo após ajuste para idade e escore de gravidade SAPS 3. Não foram observadas violações da suposição de proporcionalidade de riscos para as variáveis incluídas no modelo. Ainda assim, a associação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos apresentou estimativas de maior risco de óbito na regressão de Cox (HR = 2,38; IC95%: 0,79–7,20; $p = 0,124$) e maior risco cumulativo de óbito no modelo de riscos competitivos (sHR = 1,69; IC95%: 0,59–4,85; $p = 0,330$), embora sem significância estatística. O escore SAPS 3 apresentou tendência à

renal prévia, com taxa de mortalidade de 26,54%. Assim, embora a incidência de DRA observada esteja em consonância com a literatura, a maior mortalidade encontrada no presente estudo pode refletir a maior gravidade clínica e o perfil dos pacientes atendidos na unidade avaliada, reforçando a DRA como um evento frequente e associado a pior prognóstico em pacientes internados em UTI.

Quanto à evolução temporal, o tempo de permanência na UTI observado (mediana de 11 dias) foi superior ao reportado por Andonovic et al.³ que descreveram a mediana de 5 dias na UTI e 17 dias de internamento hospitalar. Esse achado pode estar relacionado ao perfil clínico da amostra avaliada, uma vez que os pacientes com desenvolvimento mais tardio da disfunção renal permaneceram na unidade por períodos mais prolongados. De forma consistente, os sobreviventes apresentaram maior tempo de permanência na UTI, enquanto aqueles que evoluíram para óbito exibiam maior gravidade clínica, conforme o escore SAPS 3. Em conjunto, esses resultados sugerem que pacientes com maior gravidade inicial tendem a evoluir precocemente para desfechos desfavoráveis, especialmente nos primeiros 20 dias de internação, enquanto aqueles com disfunção renal de instalação tardia apresentam curso clínico mais prolongado, com maior necessidade de suporte intensivo.

Ao considerar simultaneamente múltiplas variáveis no modelo ajustado, os níveis de sódio sérico, a presença de choque circulatório e o AVC mantiveram-se independentemente associados à chance de óbito na UTI. A hipernatremia, observada com maior frequência entre os pacientes com desfecho desfavorável, tem sido descrita como marcador de gravidade e de disfunção renal, refletindo alterações no equilíbrio hidroeletrólítico e associada ao aumento da mortalidade na UTI.¹⁴

A presença de AVC associou-se a aproximadamente três vezes maior chance de óbito em relação aos pacientes sem essa condição, achado biologicamente plausível, uma vez que o AVC está relacionado a respostas inflamatórias e vasculares sistêmicas, distúrbios do balanço hidroeletrólítico e maior complexidade assistencial. Evidências indicam que o desenvolvimento de disfunção renal após o AVC está associado a maior risco de recorrência do evento e aumento da mortalidade.¹⁵ Adicionalmente, a instabilidade hemodinâmica é uma causa frequente de disfunção renal em pacientes críticos e,¹⁶ neste estudo, o choque circulatório também se associou a pior prognóstico. Esse achado pode ser explicado pela hipoperfusão renal, redução da filtração glomerular e injúria renal isquêmica, bem como pela necessidade frequente de intervenções como o uso de fármacos vasoativos e antimicrobianos, refletindo maior gravidade clínica e falência circulatória sistêmica, condições reconhecidamente associadas à maior mortalidade na UTI.^{4,17,18}

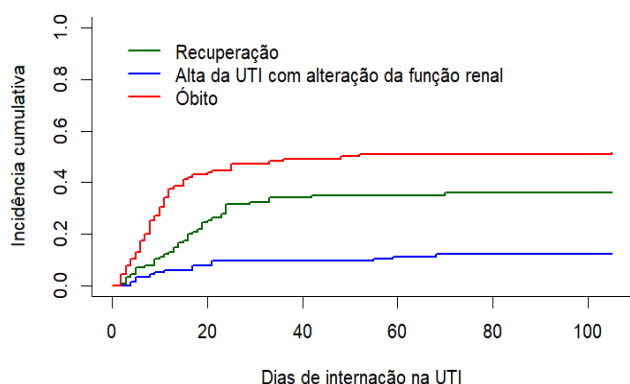


Figura 2: Funções de incidência cumulativa por desfecho em pacientes críticos com Doença Renal Aguda internados em UTI. Petrolina, Pernambuco, Brasil, 2025.

1,03; $p = 0,062$).

DISCUSSÃO

A DRA é uma complicação frequente nos pacientes críticos e está associada a maior mortalidade na UTI.² No presente estudo, a incidência de DRA foi de 13,0% (IC95%: 11%–15,4%), valor semelhante ao reportado em uma revisão sistemática com meta-análise recente, que observaram uma incidência agrupada de 11,1%.¹³ A taxa de óbito observada foi de 52,0%, superior à descrita em um estudo escocês, que relatou mortalidade de 8,7% na UTI e 15,2% no período intra-hospitalar.³ De forma semelhante, Su et al.² descreveram em uma revisão sistemática com meta-análise a variação na incidência de DRA entre 2,11% e 26,11%, a depender da presença de disfunção

O perfil de farmacoterapia observado é característico do contexto de terapia intensiva, com a prática frequente de polifarmácia excessiva (44,7%) e ampla exposição de uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos, incluindo associações (90,0%). A exposição a esses fármacos mostrou associação positiva com a polifarmácia excessiva, indicando que o aumento da complexidade terapêutica se traduz em maior exposição a nefrotóxicos. Esta exposição a múltiplos agentes farmacológicos pode contribuir para efeitos aditivos ou sinérgicos sobre a função renal, sendo um fator de risco conhecido para a lesão renal. Contudo, a nefrotoxicidade no contexto da UTI é multifatorial.^{17,18}

Dentre os medicamentos potencialmente nefrotóxicos prescritos, os antibacterianos de uso sistêmico, os fármacos atuantes no aparelho cardiovascular e os medicamentos para distúrbios ácido-relacionados foram os grupos farmacológicos mais frequentemente utilizados. Esse perfil terapêutico reflete a gravidade clínica dos pacientes atendidos na UTI e está em consonância com achados previamente descritos na literatura.¹⁹ Os mecanismos de nefrotoxicidade associados incluem processos imunomediados e inflamatórios, como a nefrite intersticial aguda, além de alterações da hemodinâmica renal, injúria tubular direta, necrose tubular aguda, nefropatia por cristais e rabdomiólise.^{4,20}

Porém, além da capacidade nefrotóxica inerente aos medicamentos, o contexto clínico exerce influência no desenvolvimento da lesão renal. Especialmente em pacientes críticos, a exposição aos medicamentos potencialmente nefrotóxicos ocorre frequentemente em associação com condições como instabilidade hemodinâmica, sepse, hipovolemia, hipoperfusão renal, disfunção renal prévia e necessidade de suporte vasopressor, fatores que aumentam a vulnerabilidade renal a insultos adicionais.²¹ Nesse contexto, os achados do presente estudo indicam que o óbito esteve associado principalmente a condições clínicas classicamente relacionadas ao dano renal, sugerindo que a gravidade fisiopatológica sistêmica exerce papel mais determinante no desfecho do que a exposição farmacológica isoladamente.

A análise do perfil farmacoterapêutico instituído e sua associação com a sobrevida dos pacientes não demonstrou diferenças significativas entre os grupos. Apesar disso, identificou-se uma tendência à maior sobrevida entre pacientes não expostos à associação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos e de maneira consistente, a exposição a esses fármacos esteve associada a maior risco e risco cumulativo de óbito nas análises de sobrevida, ainda que sem significância estatística. Esses achados podem refletir limitações relacionadas ao tamanho amostral e à complexidade clínica da amostra estudada, mas estão em consonância com evidências prévias que indicam que a exposição a nefrotóxicos pode retardar a recuperação da função renal,

favorecer a disfunção renal persistente e associar-se a piores desfechos clínicos, incluindo maior mortalidade.^{4,6} Nesse sentido, a avaliação criteriosa da farmacoterapia, em articulação com a equipe interprofissional, com foco na identificação de associações evitáveis, ajuste posológico e monitoramento rigoroso da função renal, permanece fundamental na assistência a pacientes com DRA, especialmente na prática da terapia intensiva.⁶

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O tamanho amostral relativamente reduzido e a realização em um único centro podem ter limitado o poder estatístico para detectar associações independentes, sobretudo nas análises de sobrevida relacionadas à farmacoterapia. Além disso, não foi possível avaliar dose, tempo de exposição, ajuste posológico ou estratégias de monitoramento terapêutico dos medicamentos, fatores que podem influenciar o risco de nefrotoxicidade. Adicionalmente, a DRA não foi estratificada conforme os estágios propostos pela iniciativa KDIGO, o que limita a avaliação da relação entre a gravidade da disfunção renal e os desfechos clínicos. Por fim, a ausência de seguimento pós-alta impossibilitou a análise de desfechos renais e mortalidade a longo prazo, restringindo a avaliação ao período de internação em UTI. Apesar dessas limitações, o estudo contribui para a compreensão do perfil clínico, prognóstico e da exposição farmacoterapêutica de pacientes críticos com DRA.

CONCLUSÃO

A DRA mostrou-se um evento frequente em pacientes críticos e associada a elevada mortalidade na UTI. O perfil farmacoterapêutico observado reflete a complexidade do cuidado intensivo e, embora os padrões de exposição observados não tenham se associado de forma independente à mortalidade, os achados sugerem possível impacto no curso clínico e na recuperação da função renal. O risco de óbito esteve predominantemente relacionado à gravidade clínica e a fatores fisiopatológicos sistêmicos associados ao risco de DRA, com destaque para o choque circulatório, a hipernatremia e a presença de AVC. Nesse contexto, os resultados reforçam a importância da identificação precoce de fatores de risco, do monitoramento rigoroso do estado hemodinâmico e hidroeletrólítico e da avaliação criteriosa da farmacoterapia, processos que devem ser conduzidos de forma integrada por uma equipe interprofissional, especialmente o farmacêutico clínico, de modo a reduzir complicações e melhorar o prognóstico de pacientes críticos com DRA.

REFERÊNCIAS

1. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney

- disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International*. 2021; 100(3): 516–26. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.028.
2. Su CC, Chen JY, Chen SY, Shiao CC, Neyra JA, Matsuura R, et al. Outcomes associated with acute kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *eClinical Science*. 2022; 55:101760. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101760.
3. Andonovic M, Traynor JP, Shaw M, Sim MAB, Mark PB, Puxty KA. Short and long-term outcomes of intensive care patients with acute kidney disease. *eClinical Science*. 2022; 44:101291. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101291.
4. Dobrek L. A Synopsis of Current Theories on Drug-Induced Nephrotoxicity. *Life*. 2023; 13(2): 325; DOI: 10.3390/life13020325.
5. Kung CW, Chou YH. Acute kidney disease: an overview of the epidemiology, pathophysiology, and management. *Kidney Res Clin Pract*. 2023; 42(6):686-99. DOI: 10.23876/j.krccp.23.001.
6. Gameiro J, Gouveia B, Fonseca JA, Lopes JA. The burden of acute kidney disease: an epidemiological review and importance of follow-up care. *Clinical Kidney Journal*. 2025; 18(6). DOI: 10.1093/ckj/sfaf169.
7. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Morbidade Hospitalar do Sus - CID-10 - Lista de Tabulação para Morbidade [Internet]. Brasília: DATASUS; 2008 [Acesso em 20 jan. 2026]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/mxqid10lm.htm>.
8. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med*. 2021; 385(19): 1737-49. DOI: 10.1056/nejmoa2102953.
9. Van der Linden, L, Tournoy J. Prevalence and trends in polypharmacy and excessive polypharmacy: a retrospective national database analysis (2012-2021). *Int J Clin Pharm*. 2024; 46(4): 987-91. DOI: 10.1007/s11096-024-01735-9.
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guideline for ATC classification and DDD assignment 2026. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2025.
11. Awdishu L, Mehta RL. The 6R's of drug induced nephrotoxicity. *BMC Nephrology*. 2017; 18(1):124. DOI: 10.1186/s12882-017-0536-3.
12. Sales GTM, Foresto RD. Drug-induced nephrotoxicity. *Rev Assoc Med Bras*. 2020; 66(Suppl 1): 82-90. DOI: 10.1590/1806-9282.66.s1.82.
13. Yang C, Tonelli M, James MT, Tan Z, Bakker WM, Gansevoort RT, et al. Incidence and Adverse Outcomes of Acute Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Kidney Dis*. 2025; 86(4):448-64. DOI: 10.1053/j.ajkd.2025.05.008.
14. Jansch C, Matyukhin I, Marahrens M, Lehmann R, Khader B, Ritter O, et al. Hypernatremia: Epidemiology and Predictive Role in Emerging and Established Acute Kidney Injury. *J Clin Med Res*. 2023; 15(8-9):399-405. DOI: 10.14740/jocmr4990.
15. Chen X, Yang DX, Zhao H, Zhang HF, Hong P. Stroke-Induced Renal Dysfunction: Underlying Mechanisms and Challenges of the Brain–Kidney Axis. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2024; 30(11):70114. DOI: 10.1111/cns.70114.
16. Villa G, Husain-Syed F, Saitta T, Degl'Innocenti D, Barbani F, Resta M, et al. Hemodynamic Instability during Acute Kidney Injury and Acute Renal Replacement Therapy: Pathophysiology and Clinical Implications. *Blood Purif*. 2021; 50 (6): 729-39. DOI: 10.1159/000513942.
17. Boettger P, Preusse-Sondermann H, Sedighi J, Bayram U, Lemm H, Sossalla S, et al. Acute kidney injury as a prognostic determinant in cardiogenic shock: a cohort study. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2025. DOI: 10.1007/s10157-025-02787-5.
18. Wang M, Yan P, Zhang NY, Deng YH, Luo XQ, Wang XF, et al. Prediction of Mortality Risk After Ischemic Acute Kidney Injury With a Novel Prognostic Model: A Multivariable Prediction Model Development and Validation Study. *Frontiers in Medicine*. 2022; 9:892473. DOI: 10.3389/fmed.2022.892473.
19. Zeleke TZ, Kemal LK, Mehari EA, Sema FD, Seid AM, Mekonnen GA, et al. Nephrotoxic drug burden and predictors of exposure among patients with renal impairment in Ethiopia: A multi-center study. *Heliyon*. 2024; 10(2):e24618. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24618.
20. Sharma V, Singh TG. Drug induced nephrotoxicity- A mechanistic approach. *Molecular Biology Reports*. 2023; 50:6975–86. DOI: 10.1007/s11033-023-08573-4.
21. Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, See E, Joannidis M, James M. Acute kidney injury. *The Lancet*. 2025; 405(10474):241–56. DOI: 10.1016/s0140-6736(24)02385-7.