

Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza 2

José Max Barbosa de Oliveira Junior
(Organizador)

José Max Barbosa de Oliveira Junior
(Organizador)

Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof^a Dr^a Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof.^a Dr.^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof.^a Dr.^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof.^a Dr.^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.^a Dr.^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof.^a Dr.^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof.^a Dr.^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof.^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
A532	Análise crítica das ciências biológicas e da natureza 2 [recurso eletrônico] / Organizador José Max Barbosa de Oliveira Junior. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza; v. 2) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-358-3 DOI 10.22533/at.ed.583192705 1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Oliveira Junior, José Max Barbosa de. II. Série. CDD 610.72
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra *“Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza”* consiste de uma série de livros de publicação da Atena Editora. Com 96 capítulos apresenta uma visão holística e integrada da grande área das Ciências Biológicas e da Natureza, com produção de conhecimento que permeiam as mais distintas temáticas dessas grandes áreas.

Os 96 capítulos do livro trazem conhecimentos relevantes para toda comunidade acadêmico-científica e sociedade civil, auxiliando no entendimento do meio ambiente em geral (físico, biológico e antrópico), suprimindo lacunas que possam hoje existir e contribuindo para que os profissionais tenham uma visão holística e possam atuar em diferentes regiões do Brasil e do mundo. As estudos que integram a *“Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza”* demonstram que tanto as Ciências Biológicas como da Natureza (principalmente química, física e biologia) e suas tecnologias são fundamentais para promoção do desenvolvimento de saberes, competências e habilidades para a investigação, observação, interpretação e divulgação/interação social no ensino de ciências (biológicas e da natureza) sob pilares do desenvolvimento social e da sustentabilidade, na perspectiva de saberes multi e interdisciplinares.

Em suma, convidamos todos os leitores a aproveitarem as relevantes informações que o livro traz, e que, o mesmo possa atuar como um veículo adequado para difundir e ampliar o conhecimento em Ciências Biológicas e da Natureza, com base nos resultados aqui dispostos.

Excelente leitura!

José Max Barbosa de Oliveira Junior

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
AS LIBÉLULAS (ODONATA: INSECTA) DE CONCEIÇÃO DA BARRA, ESPÍRITO SANTO, DEPOSITADAS NA COLEÇÃO ZOOLOGICA NORTE CAPIXABA / CZNC	
Karina Schmidt Furieri Carolini Cavassani Arianny Pimentel Storari	
DOI 10.22533/at.ed.5831927051	
CAPÍTULO 2	10
FORMIGAS (Hymenoptera: Formicidae) ASSOCIADAS ÀS ÁREAS DE PRESERVAÇÃO PERMANENTE DE UMA HIDRELÉTRICA DO SUL DO BRASIL	
Junir Antonio Lutinski Cladis Juliana Lutinski	
DOI 10.22533/at.ed.5831927052	
CAPÍTULO 3	23
IDENTIFICAÇÃO DA HERPETOFAUNA DO INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO – CAMPUS CERES	
Alexandre Pereira de Oliveira Filho Marcos Vitor dos Santos Almada Jorge Freitas Cieslak	
DOI 10.22533/at.ed.5831927053	
CAPÍTULO 4	32
CRIAÇÃO DE PACAS (<i>Cuniculus paca</i>) COMO ALTERNATIVA DE DIVERSIFICAÇÃO DE PRODUÇÃO E RENDA EM RIO BRANCO - ACRE	
Francisco Cildomar da Silva Correia Reginaldo da Silva Francisco Valderi Tananta de Souza Vania Maria Franca Ribeiro Fábio Augusto Gomes	
DOI 10.22533/at.ed.5831927054	
CAPÍTULO 5	46
FISCALIZAÇÃO E CONSERVAÇÃO: AVIFAUNA RESGATADA PELO MINISTÉRIO PÚBLICO DO ESTADO DA BAHIA	
Diego Silva Macedo Alanna Barreto dos Santos Lucas Gabriel Souza Santos	
DOI 10.22533/at.ed.5831927055	
CAPÍTULO 6	56
LEVANTAMENTO DA AVIFAUNA EM AMBIENTE URBANO E RURAL NO MUNICÍPIO DE NOVO HAMBURGO, RS, BRASIL	
Brenda Silveira de Souza Marcelo Pereira de Barros	
DOI 10.22533/at.ed.5831927056	

CAPÍTULO 7 68

ASPECTOS PSICOLÓGICOS NO ESPORTE: REFLEXÕES, QUESTIONAMENTOS E INFLUÊNCIAS DO ESTRESSE E ANSIEDADE NOS ATLETAS DE HANDEBOL

Rômulo Dantas Alves
Taís Pelição
Marcos Gabriel Schuindt Acácio
Luan Henrique Roncada
Debora Gambary Freire Batagini
Rubens Venditti Júnior

DOI 10.22533/at.ed.5831927057

CAPÍTULO 8 81

EFEITO DO TAMANHO DA QUADRA SOBRE AÇÕES TÉCNICAS E FREQUÊNCIA CARDÍACA EM JOVENS JOGADORES DE FUTSAL

Matheus Luiz Penafiel
Alexsandro Santos da Silva
Dagnou Pessoa de Moura
Osvaldo Tadeu da Silva Junior
Bruno Jacob de Carvalho
Yacco Volpato Munhoz
Julio Wilson Dos-Santos

DOI 10.22533/at.ed.5831927058

CAPÍTULO 9 90

EFEITOS DO ALONGAMENTO AGUDO SOBRE A FORÇA DE MEMBROS SUPERIORES NO ARREMESSO DO ATLETISMO

Fernando Barbosa Carvalho
Márcio Pereira da Silva

DOI 10.22533/at.ed.5831927059

CAPÍTULO 10 100

INFLUÊNCIA DA CARGA TABAGÍSTICA SOBRE O TRANSPORTE MUCOCILIAR NASAL DE TABAGISTAS ATIVOS

Alessandra Mayumi Marques Masuda
Iara Buriola Trevisan
Tamara Gouveia
Caroline Pereira Santos
Guilherme Yassuyuki Tacao
Tamires Veras Soares
Ercy Mara Cipulo Ramos
Dionei Ramos

DOI 10.22533/at.ed.58319270510

CAPÍTULO 11 110

LESÃO RENAL AGUDA POR VANCOMICINA: ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E MORTALIDADE EM PACIENTES CRÍTICOS

Lais Maria Bellaver de Almeida
Isabella Gonçalves Pierri
Karina Zanchetta Cardoso Eid
Welder Zamoner
Daniela Ponce
André Balbi

DOI 10.22533/at.ed.58319270511

CAPÍTULO 12 121

LESÃO RENAL AGUDA POR VANCOMICINA: ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E MORTALIDADE EM PACIENTES NÃO CRÍTICOS

Isabella Gonçalves Pierri
Lais Maria Bellaver de Almeida
Karina Zanchetta Cardoso Eid
Welder Zamoner
André Balbi
Daniela Ponce

DOI 10.22533/at.ed.58319270512

CAPÍTULO 13 133

POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO CORTICAL EM BEBÊS A TERMO E PRÉ-TERMO

Dayse Mayara Oliveira Ferreira
Letícia Sampaio de Oliveira
Rafaela Cristina da Silva Bicas
Yara Bagali Alcântara
Brena Elisa Lucas
Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

DOI 10.22533/at.ed.58319270513

CAPÍTULO 14 146

PROCEDÊNCIA DOS ENCAMINHAMENTOS À MATERNIDADE DO HC- FMB-UNESP DOS CASOS GRAVES E DE MORTE MATERNA ASSOCIADOS À HIPERTENSÃO ARTERIAL

Eduardo Minoru Nomura
Victoria de Carvalho Zaniolo
Ariel Althero Zambon
Ana Débora Souza Aguiar
Eduarda Baccari Ferrari
José Carlos Peraçoli

DOI 10.22533/at.ed.58319270514

CAPÍTULO 15 160

SERIA A ANESTESIA UMA INTERFERÊNCIA NO TRATAMENTO DE ELETROACUPUNTURA EM CAMUNDONGOS INFECTADOS POR *Strongyloides venezuelensis*?

Maria Teresa da Silva Bispo
Luana dos Anjos Ramos

DOI 10.22533/at.ed.58319270515

CAPÍTULO 16 175

ESTUDANTES DE ODONTOLOGIA CANHOTOS E OS DESAFIOS ENFRENTADOS EM ATIVIDADES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Julio Martinez Alves Oliveira
Suzely Adas Saliba Moimaz
Artênio José Isper Garbin
Tânia Adas Saliba

DOI 10.22533/at.ed.58319270516

CAPÍTULO 17 181

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE PLANTAS DE *MYRTACEAE* CONTRA BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

Juliana Barbosa Succar
Gabriele Marques Pinto
Tauana de Freitas Pereira
Ida Carolina Neves Direito
Maria Cristina de Assis
Cristiane Pimentel Victório

DOI 10.22533/at.ed.58319270517

CAPÍTULO 18 193

ATIVIDADE DE CELULASES, BETA-GLICOSIDASES E XILANASES DE *Trichoderma harzianum* E *Trichoderma asperellum* EM BAGAÇO DE CANA DE AÇÚCAR

Mariane Cristina Mendes
Cristiane Vizioli de Castro Ghizoni
Fabiana Guillen Moreira Gasparin
Maria Inês Rezende

DOI 10.22533/at.ed.58319270518

CAPÍTULO 19 206

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA, CONCENTRAÇÃO DE ENZIMA E TEMPO DE REAÇÃO NA HIDRÓLISE DA LACTOSE

Poline Wilke
Karen Jaqueline Haselroth
Raquel Ströher

DOI 10.22533/at.ed.58319270519

CAPÍTULO 20 223

AVALIAÇÃO DE FONTES ALTERNATIVAS DE CARBONO NA PRODUÇÃO DE QUITINASE EXTRACELULAR POR FUNGOS FILAMENTOSOS

Victoria Pommer
Letícia Mara Rasbold
Jorge William Fischdick Bittencourt
Alexandre Maller
Marina Kimiko Kadowaki

DOI 10.22533/at.ed.58319270520

CAPÍTULO 21 231

AVALIAÇÃO DO EFEITO PROBIÓTICO DE *Lactobacillus rhamnosus* V5 CONTRA *SALMONELLA ENTERICA* sorovariedade *Typhimurium*.

Carina Terumi Tsuruda
Patrícia Canteri De Souza
Erick Kenji Nishio
Ricardo Sérgio Couto de Almeida
Luciano Aparecido Panagio
Ana Angelita Sampaio Baptista
Sandra Garcia
Renata Katsuko Takayama Kobayashi
Gerson Nakazato

DOI 10.22533/at.ed.58319270521

CAPÍTULO 22 241

BIOFILME BACTERIANO NA INDÚSTRIA DE ALIMENTOS : TEM COMO EVITAR?

Natara Favaro Tosoni
Naiele Mucke
Márcia Regina Terra
Márcia Cristina Furlaneto
Luciana Furlaneto Maia

DOI 10.22533/at.ed.58319270522

CAPÍTULO 23 258

BIOFILTRO DE RESÍDUO ORGÂNICO APLICADO NA DESSALINIZAÇÃO DE ÁGUA SALOBRA

Francielle Fernandes Gonçalves de Barros
Rebecca Carvalho Mendes e Silva
Charles Albert Moises Ferreira
Juliana Parolin Ceccon

DOI 10.22533/at.ed.58319270523

CAPÍTULO 24 270

BIOLOGIA E APLICAÇÕES PRÉ-CLÍNICAS DO MODELO EXPERIMENTAL SARCOMA 180

Paulo Michel Pinheiro Ferreira
Renata Rosado Drumond
Carla Lorena Silva Ramos
Rayran Walter Ramos de Sousa
Débora Caroline do Nascimento Rodrigues
Ana Paula Peron

DOI 10.22533/at.ed.58319270524

CAPÍTULO 25 288

BIORREPOSITÓRIO DE SALIVA EM ESTUDOS GENÉTICO-MOLECULARES: AVALIAÇÃO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE EXTRAÇÃO DE DNA APÓS LONGOS PERÍODOS DE ARMAZENAMENTO

Natália Ramos
Thais Francini Garbieri
Thiago José Dionísio
Carlos Ferreira dos Santos
Lucimara Teixeira das Neves

DOI 10.22533/at.ed.58319270525

CAPÍTULO 26 302

CONTROLE DA ESTERILIZAÇÃO DE AUTOCLAVES DO BIOTÉRIO CENTRAL DA UNIOESTE E DE UM ABRIGO PARA IDOSOS, CASCAVEL, PR

Helena Teru Takahashi Mizuta
Fabiana André Falconi
Sara Cristina Sagae Schneider
Rodrigo Hinojosa Valdez
Leanna Camila Macarini

DOI 10.22533/at.ed.58319270526

CAPÍTULO 27	309
ELEIÇÃO DE SISTEMAS MICROEMULSIONADOS PARA INCORPORAÇÃO DE CAFEÍNA PARA TRATAMENTO DE LIPODISTROFIA GINÓIDE	
Julia Vila Verde Brunelli Maria Virgínia Scarpa Flavia Lima Ribeiro Maccari Tayara Luísa Paranhos de Oliveira Ribeiro de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.58319270527	
CAPÍTULO 28	316
ESTATÍSTICA PARAMÉTRICA E NÃO PARAMÉTRICA NA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA NA FERMENTAÇÃO DO CAFÉ	
Deusélio Bassini Fioresi Wilton Soares Cardoso Weliton Barbosa de Aquino Luzia Elias Ferreira Vinícius Serafim Coelho	
DOI 10.22533/at.ed.58319270528	
CAPÍTULO 29	326
ENZYMATIC HYDROLYSIS OF SUGARCANE BAGASSE PRE-TREATED BY ALKALINE SOLUTION IN FLUIDIZED BED REACTOR	
Felipe A. F. Antunes Guilherme F. D. Peres Thaís. S. S. Milessi Letícia E. S. Ayabe Júlio C. dos Santos Silvio S. da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.58319270529	
CAPÍTULO 30	331
ESTUDO DESCRITIVO SOBRE O USO DE FOLHAS DA BATATA-DOCE E POTENCIAL PARA REDUÇÃO DE EFEITOS OXIDATIVOS	
Thaís Cristina Coelho de Ornelas Salazar Roberta Cattaneo Horn Rodrigo Fernando dos Santos Salazar Diego Pascoal Golle Jana Koefender Andreia Quatrin Carolina Peraça Pereira Regis	
DOI 10.22533/at.ed.58319270530	
CAPÍTULO 31	339
FITOTOXICIDADE INDUZIDA PELA CO-EXPOSIÇÃO A NANOPARTÍCULAS DE DIÓXIDO DE TITÂNIO E ARSÊNIO NA GERMINAÇÃO DE SEMENTES DE ALFACE CRESPA (<i>L. sativa</i> var. <i>crispa</i>)	
Flávio Manoel Rodrigues Da Silva Júnior Eduarda De Moura Garcia Rodrigo De Lima Brum Silvana Manske Nunes Mariana Vieira Coronas Juliane Ventura Lima	
DOI 10.22533/at.ed.58319270531	

CAPÍTULO 32	345
FOTOBIOREATOR DE MICROALGAS PARA O TRATAMENTO DE EMISSÕES GASOSAS UTILIZANDO MATERIAIS ALTERNATIVOS	
Ana Beatriz Medeiros Dantas	
Luana Valezi	
Vitória Luciana de Souza	
Roberto Shiniti Fujii	
DOI 10.22533/at.ed.58319270532	
CAPÍTULO 33	355
HIDRÓLISE ENANTIOSSELETIVA DE α - E β -BUTIRILOXIFOSFONATOS MEDIADAS POR LIPASE DE CANDIDA RUGOSA	
Lucidio Cristovão Fardelone	
José Augusto Rosário Rodrigues	
Paulo José Samenho Moran	
DOI 10.22533/at.ed.58319270533	
CAPÍTULO 34	365
IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS NOS EXTRATOS DAS CASCAS E AMÊNDOAS DO TUCUMÃ POR MEIO DE PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO DA INIBIÇÃO POR BIOFILMES COM <i>C. ALBICANS</i>	
Luis Fhernando Mendonça da Silva	
Ana Cláudia Rodrigues de Melo	
DOI 10.22533/at.ed.58319270534	
CAPÍTULO 35	376
INFLUÊNCIA DE DIFERENTES FONTES DE CARBONO E NITROGÊNIO NA PRODUÇÃO DE TANASE POR FUNGO ISOLADO DE CACAU NO SUL DA BAHIA	
Priscilla Macedo Lima Andrade	
Julyana Stoffel Britto	
Camila Oliveira Bezerra	
Ana Paula Trovatti Uetanabaro	
Andrea Miura da Costa	
DOI 10.22533/at.ed.58319270535	
SOBRE O ORGANIZADOR	381

LESÃO RENAL AGUDA POR VANCOMICINA: ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E MORTALIDADE EM PACIENTES NÃO CRÍTICOS

Isabella Gonçalves Pierri

Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB -
UNESP.

Botucatu - São Paulo

Lais Maria Bellaver de Almeida

Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB -
UNESP.

Botucatu - São Paulo

Karina Zanchetta Cardoso Eid

Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB -
UNESP.

Botucatu - São Paulo

Welder Zamoner

Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB -
UNESP.

Botucatu - São Paulo

André Balbi

Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB
-UNESP, Dpto de Nefrologia.

Botucatu - São Paulo

Daniela Ponce

Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB -
UNESP, Dpto de Nefrologia.

Botucatu - São Paulo

de LRA, destacando-se a vancomicina entre as drogas mais utilizadas, cuja incidência de LRA associada ao seu uso varia de 5 a 35% na literatura. Ainda são escassos os estudos que exploram a LRA associada à nefrotoxicidade por vancomicina. Este trabalho tem por objetivo avaliar a incidência de LRA associada ao uso da vancomicina em pacientes hospitalizados em enfermarias clínicas e cirúrgicas, identificar os fatores de risco para o seu desenvolvimento e associados a óbito. Foi desenvolvido um estudo do tipo coorte de pacientes em uso de vancomicina admitidos em quatro enfermarias de um hospital universitário durante período de 10 meses, avaliados diariamente desde sua admissão até o desfecho – alta ou óbito. Foram avaliados 225 pacientes, excluídos 90 e incluídos 135. A prevalência de LRA foi de 27,4% e sua mortalidade foi de 20,7%. A prevalência de nível sérico tóxico de vancomicina (>20mg/l) nesses pacientes foi elevada (>50%) e identificada como um dos fatores de risco para LRA, o que ressalta a importância da monitorização e ajuste dos níveis séricos de vancocinemia, já que a LRA associada à vancomicina foi identificada como fator de risco para o óbito.

PALAVRAS-CHAVE: Lesão renal aguda; Nefrotoxicidade; Vancomicina; Fatores de risco; Mortalidade.

RESUMO: A lesão renal aguda (LRA) é uma das mais importantes complicações observadas em pacientes hospitalizados, além de fator de risco independente de morte. A toxicidade é a segunda etiologia mais frequente

ACUTE RENAL INJURY FOR VANCOMYCIN: PROSPECTIVE STUDY ON INCIDENCE, RISK FACTORS AND MORTALITY IN NON-CRITICAL PATIENTS

ABSTRACT: Acute renal injury (AKI) is one of the most important complications observed in hospitalized patients, as well as an independent risk factor for death. Toxicity is the second most frequent AKI etiology, with vancomycin being the most commonly used drug, with a prevalence of AKI in the literature ranging from 5 to 35%. There are still few studies that explore AKI associated with vancomycin nephrotoxicity. This study aims to evaluate the incidence of AKI associated with the use of vancomycin in hospitalized patients in clinical and surgical wards, to identify the risk factors for its development and association with death. A cohort study of patients in antibiotic therapy with vancomycin admitted in four university hospital wards and evaluated for a period of 10 months, from admission to discharge or death, was performed. A total of 225 patients were evaluated, 90 were excluded and 135 were included. The prevalence of AKI was 27.4% and the mortality rate was 20.7%. The prevalence of toxic serum levels of vancomycin (> 20mg/L) in these patients was high (> 50%) and identified as one of the risk factors for AKI, which emphasizes the importance of monitoring and adjusting serum levels of vancocinemia. since vancomycin-associated AKI was identified as a risk factor for death.

KEYWORDS: Acute kidney injury; Nephrotoxicity; Vancomycin; Risk factors; Mortality

1 | INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma das mais importantes complicações observadas em pacientes hospitalizados, além de fator de risco independente de morte. Sua principal etiologia renal é a necrose tubular aguda decorrente de isquemia, seguida da nefrotoxicidade. A incidência de LRA associada ao uso da vancomicina varia de 5 a 35% e diferentes fatores podem potencializar a ocorrência da nefrotoxicidade, os quais podem estar relacionados ao paciente (idade avançada, função renal diminuída); à administração concomitante de outros fármacos nefrotóxicos e meios de contraste intravenosos; e ao tratamento como duração prolongada, dosagem elevada, fracionamento da dose. Também há fatores de risco que, frequentemente, atuam como fatores de confusão, entre eles a presença de sepse, as grandes queimaduras e a pancreatite aguda. A utilização da vancomicina deve ser acompanhada da correção de sua dose para pacientes com comprometimento renal e da monitorização de seu nível sérico em pacientes com alto risco de disfunção renal. Apesar de concentrações elevadas causarem preocupação, recomenda-se manter o nível da vancomicina no período de vale sempre acima de 10mg/L, para evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana e minimizar o risco do insucesso do tratamento.

2 | OBJETIVOS

Os principais objetivos deste trabalho foram avaliar a incidência da LRA por vancomicina em pacientes adultos internados enfermarias clínicas e cirúrgicas, identificar os fatores de risco associados a esta condição clínica, comparar a sobrevivência de pacientes em uso de vancomicina que desenvolveram LRA com aqueles que não desenvolveram e identificar os fatores de risco associados ao óbito em pacientes com LRA por vancomicina.

3 | MÉTODO

O estudo realizado foi prospectivo observacional do tipo coorte de pacientes em uso de vancomicina internados em quatro enfermarias clínicas e cirúrgicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, durante 10 meses ininterruptos, foi iniciado em 1 de setembro de 2016 e finalizado em 1 de julho de 2017. Para cada paciente foi preenchido um protocolo com informações clínicas e laboratoriais, dados obtidos pelo mesmo observador desde a admissão do paciente nas enfermarias até o término do uso da vancomicina ou seu desfecho (alta ou óbito). A avaliação de função renal foi realizada por meio da dosagem da creatinina sérica e verificação de débito urinário diárias e o diagnóstico de LRA pelos critérios do KDIGO 2012.

Foram acompanhadas as seguintes enfermarias: clínica médica, cirurgia vascular, neurocirurgia e ortopedia. Foram excluídos pacientes: menores de 18 anos, gestantes com qualquer idade gestacional, aqueles que não receberam vancomicina durante a internação, portadores de DRC estágio 5 ($\text{ClCr} < 15 \text{ml/min}$), transplantados renais, pacientes com choque de qualquer etiologia, em uso de droga vasoativa e de outros medicamentos nefrotóxicos, bem como aqueles com LRA nas primeiras 48h da admissão hospitalar ou do início do uso da vancomicina.

Os resultados foram apresentados como média \pm desvio padrão, de acordo com as características de normalidade de cada variável. Foi estabelecida como variável dependente a ocorrência de LRA e utilizados diferentes testes estatísticos, de acordo com as particularidades estudadas: para a análise de variáveis categóricas foi utilizado o Teste do QuiQuadrado, e para a comparação de variáveis contínuas, o Teste t. Em todos os testes realizados, foi considerado o nível de significância de 5%. Foram realizadas análises multivariadas, pela construção de modelo de regressão logística, com cálculos dos Odds Ratio (OR), sendo incluídas no modelo todas as variáveis independentes que mostraram associação com o desfecho, com $p \leq 0,20$.

4 | RESULTADOS

Foram avaliados 225 pacientes durante o período de 01 de setembro de 2016

a 01 de julho de 2017 em quatro enfermarias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Destes, foram incluídos no estudo 135 pacientes, pois muitos foram excluídos do projeto por apresentarem DRC estágio 5 (CI Cr < 15 ml/min), LRA nas primeiras 48h da admissão hospitalar ou do uso da vancomicina, choque de qualquer etiologia, uso de outros medicamentos nefrotóxicos e transplante renal, conforme mostra a figura 1.

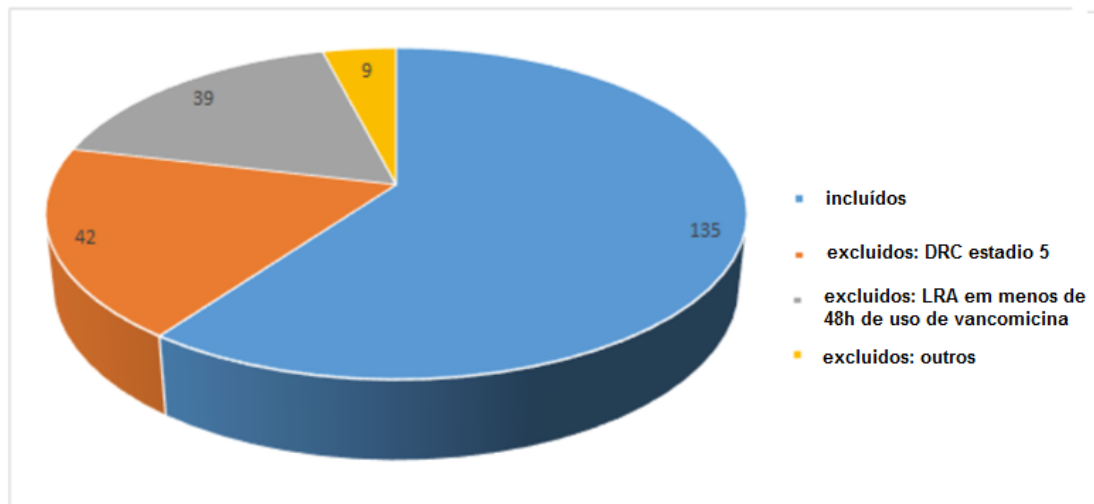


Figura 1: Distribuição dos pacientes incluídos no estudo

Para análise dos dados, foram estabelecidas as características clínicas e laboratoriais do N total de 135 pacientes não críticos. Pode-se observar que a grande maioria dos pacientes (94,1%) teve pelo menos uma dosagem de vancocinemia realizada durante o uso de vancomicina. Destes, 75,6% receberam ajustes de dose e 59,3% apresentaram nível sérico de vancomicina tóxico. A média dos maiores valores de vancocinemia foi de $22,07 \pm 14,77$ mg/L. Dos 135 pacientes, 27,4% apresentaram LRA e 20,7% foram a óbito.

Em seguida, o N total de 135 pacientes foi dividido em 2 grupos: G1 e G2, e analisado de duas formas distintas, sendo observadas as características clínicas e laboratoriais dos pacientes. Assim, os pacientes foram comparados quanto à presença ou não de LRA (G1: LRA x G2: sem LRA) e também quanto ao desfecho hospitalar (G1: não óbito x G2: óbito).

4.1 Análise quanto à presença ou não de Lra

Da população total de 135 pacientes acompanhados por esse estudo, 27,4% evoluíram com LRA. Quanto à classificação da LRA, observou-se que KDIGO 1 foi mais frequente (54,05%), seguida de KDIGO 3 (27,03%) e então KDIGO 2 (18,92%).

Dos pacientes com LRA, 37,84% evoluiu para óbito, número consideravelmente superior quando comparado a 14,28% dos pacientes sem LRA ($p=0,006$).

De 37 pacientes que apresentaram LRA, houve necessidade de seguimento

nefrológico de 12 pacientes (32,43%), sendo a média do tempo de seguimento nefrológico destes de $3,78 \pm 7,789$ dias. A média de dias de tratamento com vancomicina até o diagnóstico de LRA foi de $9,32 \pm 6,45$ dias e o cálculo de ATN-ISS desses pacientes foi $0,23 \pm 0,19$.

Ao analisar a população quanto à presença ou não de LRA, os pacientes que desenvolveram LRA apresentaram, comparativamente àqueles sem LRA, maior peso ($72,345 \pm 16,8977$ x $65,621 \pm 15,8824$, $p=0,036$), maior necessidade de VM ($27,03$ x $2,04\%$, $p<0,001$) e de DVA ($18,91$ x $4,08\%$, $p=0,014$), maior uso de diurético ($45,94$ x $16,33$, $p=0,001$), maior tempo de internação ($29,95 \pm 17,86$ x $24,27 \pm 15,36$, $p=0,05$), maior média de número de ajustes de dose realizados ($2,38 \pm 1,72$ x $1,65 \pm 1,58$, $p=0,021$), maior ocorrência de nível sérico tóxico ($86,49$ x $48,98\%$, $p<0,001$), maior dose de ataque absoluta (mg) ($1651,35 \pm 320,42$ x $1513,01 \pm 414,18$, $p=0,031$), maior média dos valores de vancocinemia ($32,65 \pm 17,34$ x $20,89 \pm 12,32$, $p<0,001$), maiores valores de vancocinemia após 96 a 144 h de uso ($21,52 \pm 7,38$ x $16,50 \pm 7,77$, $p=0,014$), e maior mortalidade ($37,84$ x $14,28\%$, $p=0,006$), conforme exposto nas tabelas 01 e 02.

Os grupos com e sem LRA foram semelhantes quanto a idade, IMC, prevalência de sexo masculino, creatinina basal, CKD-EPI, prevalência de HAS, DM, DRC, DCV, DAOP, uso de contraste, uso de outras drogas nefrotóxicas, prevalência de foco de infecção cutâneo, urinário, corrente sanguínea, pulmonar e SNC, tempo de uso de vancomicina, dose de ataque (mg/kg), ajuste de dose, nível subterapêutico e número de vancocinemias colhidas, conforme mostrado nas tabelas 01 e 02.

VARIÁVEIS	Geral	COM LRA		p
	(N=135)	(N=37)	(N=98)	
Idade (anos)*	60 \pm 17,349	56,03 \pm 17,529	56,15 \pm 17,372	0,836
Peso (kg)*	65\pm16,4065	72,345\pm16,8977	65,621\pm15,8824	0,036
IMC*	24,21 \pm 5,0278	26,183 \pm 5,4114	24,179 \pm 4,7869	0,15
Sexo masculino (%)	93 (68,9)	28 (75,67)	65 (66,33)	0,402
Creatinina Basal (mg/dL)*	0,6 \pm 0,22	0,662 \pm 0,29	0,651 \pm 0,1922	0,827
CKD-EPI*	106 \pm 25,7139	106,66 \pm 28,446	108,50 \pm 24,741	0,811
Hipertensão arterial (%)	62 (45,9)	15 (40,54)	47 (47,96)	0,563
Diabetes Mellitus (%)	44 (32,6)	13 (35,13)	31 (31,63)	0,856
DRC (%)	4 (3)	1 (2,7)	3 (3,06)	1
DCV (%)	14 (10,4)	4 (10,81)	10 (10,2)	1
DAOP (%)	8 (5,9)	2 (5,4)	6 (6,12)	1
Ventilação Mecânica (%)	12 (8,9)	10 (27,03)	2 (2,04)	<0,001
Droga vaso ativa (%)	11 (8,1)	7 (18,91)	4 (4,08)	0,014

Contraste (%)	21 (15,6)	6 (16,22)	15 (15,3)	1
Diurético (%)	33 (24,4)	17 (45,94)	16 (16,33)	0,001
Outras drogas nefrotóxicas (%)	18 (13,3)	8 (21,62)	10 (10,2)	0,145
Categoria de internação:				0,36
Cirúrgica (%)	70 (51,9)	19 (51,35)	51 (52,04)	
Clínica (%)	65 (48,1)	32 (49,5)	33 (50,8)	
Diagnóstico de internação:				
Infecção (%)	76 (53,6)	15 (40,54)	61 (62,24)	0,038
CV (%)	5 (3,7)	3 (8,1)	2 (2,04)	0,248
PO (%)	28 (20,7)	8 (21,62)	20 (20,4)	1
Outros (%)	26 (19,3)	11 (29,73)	15 (15,3)	-
Foco da infecção:				
Cutâneo (%)	53 (39,3)	14 (37,84)	39 (39,79)	0,992
Urina (%)	5 (3,7)	0	5 (5,1)	0,374
ICS (%)	4 (3)	0	4 (4,08)	0,497
Pulmão (%)	27 (20)	9 (24,32)	18 (18,37)	0,596
Abdome (%)	6 (4,4)	-	-	-
Ósseo (%)	4 (3)	-	-	-
SNC (%)	21 (15,6)	6 (16,22)	15 (15,3)	1
Indeterminado (%)	15 (11,1)	-	-	-
Tempo de internação (dias)*	22±16,223	29,95±17,862	24,27±15,369	0,053
Óbito (%)	28 (20,7)	14 (37,84)	14 (14,28)	0,006

TABELA 01- Características clínicas e laboratoriais dos pacientes internados em enfermarias quanto à presença ou não de LRA

KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, LRA: Lesão Renal Aguda

*Média e Desvio Padrão

VARIÁVEIS	Geral (N=135)	COM LRA (N=37)	SEM LRA (N=98)	p
Tempo de uso da vancomicina (dias)*	11±7,42	13,14±7,707	12,3±7,336	0,478
Dose de ataque absoluta (mg)*	1500±394,46	1651,35±320,42	1513,01±414,18	0,031
Dose de ataque (mg/kg)*	24,31±6,29	23,95±5,51	23,36±6,61	0,27
Valor da 1ª dose de manutenção (mg/kg)*	15,45±4,39	15,55±4,60	16,90±4,27	0,049
Média das doses de manutenção (mg/kg)*	16,96±5,69	16,29±5,53	18,64±5,65	0,047
Ajuste de dose (%)	102 (75,6)	32 (86,49)	70 (71,43)	0,112

Número de ajustes de dose*	2±1,65	2,38±1,722	1,65±1,58	0,021
Nível sérico tóxico (%)	80 (59,3)	32 (86,49)	48 (48,98)	<0,001
Nível subterapêutico (%)	75 (55,6)	17 (45,94)	58 (59,18)	0,235
Maior valor de Vancocinemia (mg/L)*	22,07±14,77	32,65±17,34	20,89±12,32	<0,001
T0-T2*	13,14±6,99	18,60±8,10	10,85±5,29	0,09
T2-T4*	11,64±11,92	16,158±15,25	11,30±10,18	0,138
T4-T6*	17,93±7,94	21,52±7,38	16,50±7,77	0,014
T6-T8*	0,00±11,98	7,115±10,88	10,11±12,32	0,183
T8-T10*	18,65±9,93	23,095±12,87	17,52±8,22	0,192
Número de vancocinemias colhidas*	4±3,034	4,46±3,07	3,77±3,015	0,171

TABELA 02: Características clínicas e laboratoriais relacionadas ao uso de vancomicina dos pacientes internados em enfermarias quanto à presença ou não de LRA

KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, LRA: Lesão Renal Aguda

*Média e Desvio Padrão

À análise quanto à regressão logística, pode-se observar que foram identificados como fatores de risco para LRA os seguintes parâmetros: uso de droga vasoativa (OR=1,124, p=0,045), nível sérico tóxico (OR=3,208, p=0,002) e dose de ataque absoluta (OR=3,722, p=0,022), como mostrado na tabela 03. Já as demais variáveis não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos.

VARIÁVEIS	OR	INTERVALO DE CONFIANÇA	p
Droga vasoativa	1,124	1,016-1,253	0,045
Nível sérico tóxico	3,208	1,274-8,081	0,002
Dose de ataque absoluta	3,722	1,166-14,345	0,022
Dose de manutenção	3,722	0,966-14,345	0,056
Ventilação mecânica	1,385	0,979-3,162	0,275
Número de ajustes	1,251	0,919-3,662	0,159

TABELA 03: Regressão Logística das variáveis associada à presença de LRA

4.2 Análise quanto ao desfecho

Dos 135 pacientes incluídos no projeto, 20,7% evoluíram para óbito e 79,3% tiveram desfecho não óbito.

Os pacientes que evoluíram para óbito, em comparação com aqueles que não faleceram, apresentaram maior necessidade de droga vasoativa (21,43 x 4,67%, $p=0,013$), maior prevalência de internação clínica (75 x 41,12%, $p=0,003$), maior prevalência de foco de infecção pulmonar (39,28 x 14,95%, $p=0,009$), maior necessidade de seguimento nefrológico (21,43 x 6,54%, $p=0,044$), maior prevalência de LRA (50 x 21,49%, $p=0,006$) e de LRA KDIGO 3 (42,86 x 13, $p=0,05$), maior vancocinemia em T4-T6 ($22,72\pm 9,12$ x $16,52\pm 7,15$, $p=0,005$) e tendência a maior vancocinemia em T8-T10 ($25,48\pm 12,66$ x $17,61\pm 8,73$, $p=0,065$), conforme as tabelas 04 e 05.

Já os pacientes que não evoluíram a óbito, apresentaram maior tempo de uso da vancomicina em dias ($13,31\pm 7,56$ x $9,54\pm 6,07$, $p=0,016$) e tendência a maior vancocinemia em T6-T8 ($9,96\pm 11,78$ x $6,71\pm 12,57$, $p=0,064$).

Não houve diferença significativa entre os grupos quanto a idade, peso, IMC, prevalência do sexo masculino, creatinina basal (mg/dL), CKD-EPI, prevalência de HAS, DM, DRC, DCV, DAOP, necessidade de ventilação mecânica, uso de contraste, uso de diurético, uso de outras drogas nefrotóxicas, foco de infecção cutâneo, urinário, corrente sanguínea e SNC, tempo de internação (dias), LRA KDIGO 1 e KDIGO 2, dose de ataque absoluta, dose de ataque (mg/kg), valor da 1^a dose de manutenção, média das doses de manutenção (mg/kg), ajuste de dose, número de ajustes de dose, prevalência de nível sérico tóxico, nível subterapêutico, maior valor de vancocinemia (mg/L) e número de vancocinemias colhidas, conforme mostram as tabelas 4 e 5.

VARIÁVEIS	Geral (N=135)	NÃO ÓBITO (N=107)	ÓBITO (N=28)	p
Idade (anos)*	60±17,34	54,81±17,23	61,11±17,17	0,061
Peso (kg)*	65±16,40	67,38±16,19	68,46±17,48	0,783
IMC*	24,21±5,02	24,77±4,69	24,66±6,47	0,683
Sexo masculino (%)	93 (68,9)	71 (66,35)	22 (78,57)	0,311
Creatinina Basal (mg/dL)*	0,6±0,22	0,66±0,21	0,62±0,25	0,681
CKD-EPI*	106±25,713	108,87±23,761	104,67±25,72	0,296
Hipertensão arterial (%)	62 (45,9)	47 (43,92)	15 (53,57)	0,485
Diabetes Mellitus (%)	44 (32,6)	39 (36,45)	5 (17,86)	0,101
DRC (%)	4 (3)	3 (2,8)	1 (3,57)	1
DCV (%)	14 (10,4)	8 (7,48)	6 (21,43)	0,071
DAOP (%)	8 (5,9)	7 (6,54)	1 (3,57)	0,886

Ventilação Mecânica (%)	12 (8,9)	7 (6,54)	5 (17,86)	0,134
Droga vaso ativa (%)	11 (8,1)	5 (4,67)	6 (21,43)	0,013
Contraste (%)	21 (15,6)	19 (17,76)	2 (7,14)	0,277
Diurético (%)	33 (24,4)	24 (22,43)	9 (32,14)	0,414
Outras drogas nefrotóxicas (%)	18 (13,3)	14 (13,08)	4 (14,28)	1
Unidade de internação:				0,003
Clínica (%)	65 (48,1)	44 (41,12)	21 (75)	-
Cirúrgica (%)	70 (51,9)	63 (58,88)	7 (25)	-
Diagnóstico de internação:				
Infecção (%)	76 (53,6)	60 (56,07)	16 (57,14)	1
CV (%)	5 (3,7)	2 (1,87)	3 (10,71)	0,100
PO (%)	28 (20,7)	25 (23,36)	3 (10,71)	0,227
Outros (%)	26 (19,3)			
Foco da infecção:				
Urina (%)	5 (3,7)	4 (3,74)	1 (3,57)	1
ICS (%)	4 (3)	4 (3,74)	0 (0)	0,680
Pulmão (%)	27 (20)	16 (14,95)	11 (39,28)	0,009
Abdome (%)	6 (4,4)	4 (3,7)	2 (7,1)	0,616
Indeterminado (%)	15 (11,1)	11 (10,2)	4 (14,2)	0,510
Seguimento Nefrológico (%)	13 (9,6)	7 (6,54)	6 (21,43)	0,044
Tempo de internação (dias)*	22±16,223	26,09±16,363	24,79±15,924	0,658
LRA (%)	37 (27,4)	23 (21,49)	14 (50)	0,006
KDIGO (%)				
1	21 (56,7)	16 (69,6)	5 (35,71)	0,09
2	7 (19)	4 (17,39)	3 (21,43)	0,316
3	9 (24,3)	3 (13)	6 (42,86)	0,05

TABELA 04: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes não críticos quanto ao seu desfecho

KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, LRA: Lesão Renal Aguda

*Média e Desvio Padrão

VARIÁVEIS	Geral (N=135)	NÃO ÓBITO (N=107)	ÓBITO (N=28)	p
Tempo de uso da vancomicina (dias)*	11±7,42	13,31±7,565	9,54±6,070	0,016
Dose de ataque absoluta (mg)*	1500±394,46	1554,67±407,18	1536,60±347,90	0,962

Dose de ataque (mg/kg)*	24,311±6,2931	23,52±6,39	23,59±6,02	0,847
Valor da 1ª dose de manutenção (mg/kg)*	15,455±4,3968	16,51±4,43	16,45±4,34	0,827
Média das doses de manutenção (mg/kg)*	16,968±5,6992	18,02±5,49	17,63±6,51	0,422
Ajuste de dose (%)	102 (75,6)	82 (76,63)	20 (71,43)	0,746
Número de ajustes de dose*	2±1,651	1,83±1,62	1,93±1,76	0,87
Nível sérico tóxico (%)	80 (59,3)	62 (57,94)	18 (64,28)	0,695
Nível subterapêutico (%)	75 (55,6)	61 (57,01)	14 (50)	0,652
Maior valor de Vancocinemia (mg/L)*	22,07±14,77	23,34±13,85	27,06±17,86	0,229
T0-T2*	13,14±6,99	12,36±6,96	18,03±6,9155	0,324
T2-T4*	11,64±11,92	11,93±10,24	15,32±16,87	0,677
T4-T6*	17,935±7,94	16,52±7,158	22,72±9,12	0,005
T6-T8*	0,00±11,98	9,96±11,78	6,71±12,57	0,064
T8-T10*	18,65±9,93	17,61±8,7	25,48±12,66	0,065
Número de vancocinemias colhidas*	4±3,034	4,07±3,04	3,54±3,02	0,29

TABELA 05: Características clínicas e laboratoriais relacionadas ao uso de vancomicina dos pacientes internados em enfermarias quanto ao seu desfecho

KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury, LRA: Lesão Renal Aguda

*Média e Desvio Padrão

Ao se analisar os dois grupos por meio da regressão logística, pode-se observar que as variáveis LRA (OR=3,208, p=0,013), droga vasoativa (OR=1,024, p=0,015), idade (OR=3,722, p=0,046) foram identificadas como fatores de risco par o óbito, como mostra a tabela 06.

Os demais parâmetros como unidade de internação, infecção de foco pulmonar e vancocinemia em T6-T8 não diferiram estatisticamente entre os dois grupos estudados.

VARIÁVEIS	OR	INTERVALO DE CONFIANÇA	p
LRA	3,208	1,274-8,081	0,013
Droga vasoativa	1,024	1,016-1,253	0,015
Idade	3,722	1,661-14,345	0,046

Unidade de internação	1,166	0,571-6,116	0,501
Foco pulmonar	1,023	0,411-2,787	0,415
Vancocinemia T6-T8	1,141	0,388-2,446	0,446

TABELA 06: Regressão Logística das variáveis associada ao óbito

5 | DISCUSSÃO / CONCLUSÕES

Com base nas análises e resultados apresentados, pode-se observar que a grande maioria dos pacientes (94,1%) teve pelo menos uma dosagem de vancocinemia realizada durante o uso de vancomicina. Destes, 75,6% receberam ajustes de dose e 59,3% apresentaram nível sérico de vancomicina tóxico. A média dos maiores valores de vancocinemia foi de $22,07 \pm 14,77$ mg/L. A incidência de LRA em pacientes não críticos internados em enfermarias mostrou-se elevada: 27,4%. A classificação KDIGO 1 mostrou-se como a mais prevalente nessa população, correspondendo a 56,7% dos casos, seguida de KDIGO 3 (24,3%) e KDIGO 2 (19%).

Quanto aos fatores associados à LRA, à análise de regressão logística, foram identificados a necessidade de droga vasoativa, maior prevalência de nível sérico tóxico e maiores valores absolutos de dose de ataque de vancomicina. Apesar de não apresentarem diferenças estatisticamente significantes à análise multivariada, vale ressaltar que se relacionaram à LRA: a maior necessidade de ventilação mecânica, com diferença entre os grupos LRA e não LRA de 24,99%, maior uso de diurético em 29,61%, maior tempo de internação em 5,68 dias, assim como valores de vancocinemia mais altos, especialmente durante o intervalo entre 96-144h do período de antibioticoterapia em 5,021 mg/L.

Quanto ao desfecho, 20,7% do total de pacientes incluídos no estudo foram a óbito e as variáveis associadas à maior mortalidade foram a idade, a ocorrência de LRA, especialmente KDIGO 3, e o uso de droga vasoativa. Destaca-se que o grupo óbito apresentou prevalência de LRA maior em 28,51% em relação ao grupo não óbito, sendo identificada a LRA como fator de risco independente para óbito na população não crítica em uso de vancomicina.

Apesar de não apresentarem diferenças estatisticamente significantes à análise multivariada, demonstram potencial relação com a mortalidade: foco de infecção pulmonar, maior necessidade de seguimento nefrológico, e altos valores de vancocinemia nos intervalos 96-144h e 192-240h.

É importante ressaltar que o diagnóstico da LRA ocorreu em média no nono dia de antibioticoterapia com vancomicina, enquanto a vancocinemia em níveis tóxicos precedeu esses diagnóstico em torno de 4 dias, no período entre 96-144h. Essa associação necessita ser mais estudada, e, em breve, esse grupo pretende estudar o

papel da vancocinemia como preditor diagnóstico e prognóstico da LRA em pacientes não críticos, construindo a curva ROC, assim como determinando os valores de *cutoff*.

Deste modo, os dados são interessantes por retratarem a incidência de LRA e óbito em população de pacientes não críticos internados em enfermarias em uso de vancomicina, além de identificarem os fatores associados a essas variáveis, dados esses escassos na literatura, principalmente nacional.

Evidencia-se a importância da monitorização dos níveis séricos de vancocinemia durante a antibioticoterapia, visto que seus níveis tóxicos foram identificados como fator de risco independente para LRA e a presença de LRA foi fator de risco independente para o óbito. Desta forma, a identificação precoce de níveis séricos tóxicos de vancocinemia possibilitaria a redução da mortalidade por esta síndrome, uma vez que permite a realização de intervenções terapêuticas adequadas, como ajuste da dose ou do intervalo da administração, objetivando prevenir a LRA ou modificar a história natural desta patologia.

Por fim, mais estudos são necessários para explorar a LRA associada à nefrotoxicidade por vancomicina, assim como seus preditores diagnósticos e prognósticos.

REFERÊNCIAS

Bosso J A, Nappi J, Rudisill C, et al. **Relationship between vancomycin trough concentrations and nephrotoxicity: a prospective multicenter trial.** *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(12):5475-5479.

Bucovic Em, Ponce D, Balbi Al. **Fatores De Risco Para Mortalidade Na Lesão Renal Aguda.** *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2011; 57(2): 158-163

Burdmann EA, Oliveira MB, Ferraboli R et al: *Epidemiologia.* In Schor N, Boim MA, dos Santos OFP (eds.): **Insuficiência Renal Aguda – Fisiopatologia, Clínica e Tratamento**, p 1. São Paulo, Sarvier, 1997.

Chertow GM et al. **Acute Kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients.** *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:3365-3370

Elyasi, S., Khalili, H., Dashti-Khavidaki, S., Mohammaopour, A. (2012). **Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special population. A literature review.** *Eur J Clin Pharmacol*, pp 13-26

Iwamoto T, Kagawa Y, Kojima M (2003) **Clinical efficacy of therapeutic drug monitoring in patients receiving vancomycin.** *Biol Pharm Bull* 26: 876–879

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-358-3

