

## DETERMINAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL DE IDOSOS POR MEIO DA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE DIGOXINA PELO MÉTODO DE HUGE-DIG

Almir Conrado Rodrigues de Lima (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Roberto Kenji Nakamura Cuman (Orientador), e-mail: almirconrado@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

**Centro de Ciências da Saúde – Medicina**

**Palavras-chave:** digoxina, insuficiência renal, saúde do idoso

### Resumo:

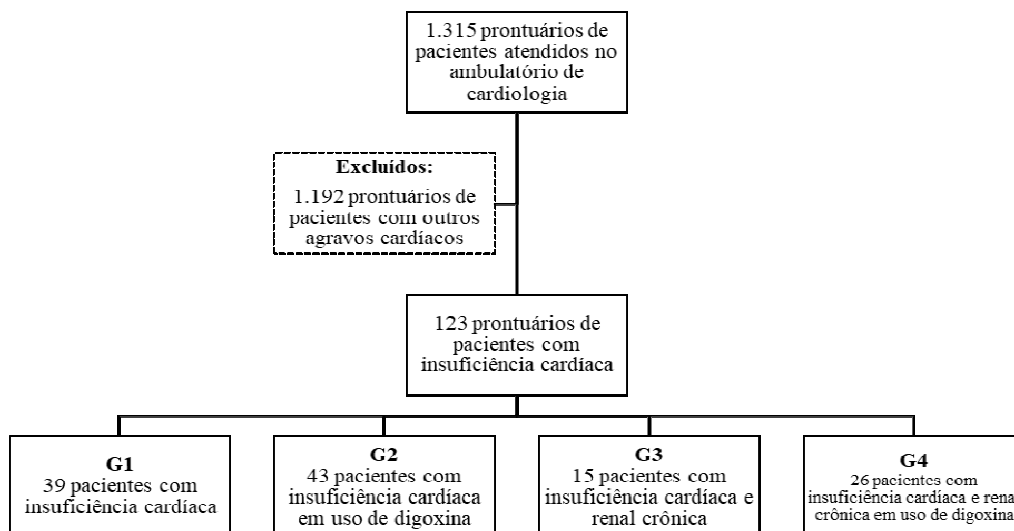
A insuficiência renal é um agravo constante em pacientes portadores de doenças crônicas que acometem os idosos. Esta pesquisa foi realizada no ambulatório de especialidades de nefrologia e cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Maringá, Paraná, Brasil. Foram avaliados prontuários de pacientes idosos com idade de 60 anos ou mais com diagnóstico de insuficiência cardíaca e/ ou renal, que fazem uso de digoxina. Para coleta de dados foi utilizado um instrumento contendo variáveis referentes a exames laboratoriais e o estado de saúde do paciente. Nesta pesquisa foi feita a comparação de parâmetros laboratoriais e clínicos entre os pacientes para avaliar a influência da digoxina sobre a função renal e propor ou não assim um método mais eficaz para calcular a administração da medicação. Os resultados obtidos poderão ser aplicados diretamente na clínica médica, já que as prescrições da digoxina em concentrações terapêuticas adequadas permitem uma maior margem de segurança quanto a sua administração, redução dos eventos adversos (como a intoxicação digitalica) e melhora do bem estar do paciente.

### Introdução

O envelhecimento da população, a qualidade de vida e a saúde são grandes desafios para a saúde pública. As doenças crônicas e degenerativas são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. O objetivo deste estudo será validar a utilização do método HUGE-DIG em relação ao da depuração de creatinina em pacientes idosos portadores de insuficiência cardíaca e/ou renal que fazem uso de digoxina a partir da utilização de parâmetros clínicos e laboratoriais desses pacientes.

## Materiais e métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e quantitativo. Esse trabalho foi realizado no ambulatório de especialidades de nefrologia e cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Maringá - Paraná, Brasil com pacientes que passaram por atendimento médico nessa especialidade, sendo os dados coletados de prontuários entre o período de 2011 a 2015. Foram levantados os dados referentes ao número total de pacientes atendidos nas especialidades de cardiologia (541) e de nefrologia (774) do HUM, totalizando 1315 pacientes. Para inclusão no estudo, considerou-se os pacientes com 60 anos ou mais, com diagnóstico de insuficiência cardíaca e/ou renal, sendo usuários ou não de digoxina. Sendo assim, foram excluídos 1.192 prontuários por não se enquadrarem nos critérios de inclusão do estudo. Dos 123 prontuários restantes, foi estabelecido um grupo controle e três grupos de testes para análise das hipóteses, como mostrado na figura 1.



**Figura 1.** Fluxograma de obtenção da amostra analisada

Os dados foram coletados por um instrumento com questões para caracterização dos participantes: idade (anos), sexo (masculino e feminino), uso de digoxina (sim ou não), doença renal crônica diagnosticada (sim ou não), e valores laboratoriais de hematócrito (%), uréia (mg/dL), creatinina sérica (mg/dl), sódio (mEq/L), potássio (mEq/L), cálcio (mg/dL), cloro (g/mol) e hormônio tireoestimulante (mU/L).

A análise dos dados foi realizada no programa R, Package PMCMR. Na estatística descritiva, calcularam-se médias e desvio padrão para as variáveis numéricas. Para testar estas hipóteses foi utilizado o teste Kruskal-Wallis com o *post hoc* Dunn, que determinou a diferença entre os grupos. Para todas as análises foi considerado como significância estatística o valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados e Discussão

A Tabela 1 apresenta as médias e desvios padrão dos indicadores laboratoriais, conforme os grupos. Os menores valores de hematócrito ocorreram nos grupos de pacientes que fazem uso de digoxina ( $p=0,007$ ). Quanto a ureia e a creatinina, os maiores valores médios ocorreram no grupo de pacientes com insuficiência cardíaca, doença renal crônica e que fazem uso de digoxina ( $p<0,001$ ).

**Tabela 1:** Parâmetros laboratoriais dos pacientes

Indicadores laboratoriais	G1	G2	G3	G4	p-value
	M $\pm$ DP*	M $\pm$ DP*	M $\pm$ DP*	M $\pm$ DP*	
Hematócrito (%)	42.4 $\pm$ 9.8	39.9 $\pm$ 10.7	40.4 $\pm$ 4.3	39.4 $\pm$ 14.7	0.007
Uréia (mg/dL)	37.7 $\pm$ 12.9	39.8 $\pm$ 19.2	56.8 $\pm$ 21.8	81.8 $\pm$ 38.0	<0.001
Creatinina (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.2	0.9 $\pm$ 0.2	1.6 $\pm$ 0.4	1.8 $\pm$ 0.7	<0.001
Sódio (mEq/L)	139.6 $\pm$ 4.3	140.3 $\pm$ 5.1	141.6 $\pm$ 2.1	139.5 $\pm$ 5.7	0.398

\*média  $\pm$  desvio padrão

A Tabela 2 mostra as comparações individuais dos indicadores laboratoriais por grupo. Os hematócritos de pessoas com insuficiência cardíaca diferiram estatisticamente entre aqueles que fazem o uso de digoxina, pois houve redução dos valores deste indicador entre os grupos G2 ( $p=0.006$ ) e G4 ( $p=0.003$ ) que utilizam o medicamento. Também identificou-se aumento significativo nos valores de ureia e creatinina nos grupos de pacientes com doença renal crônica, contudo os maiores valores foram no grupo que fazia uso da digoxina ( $p<0.001$ ).

**Tabela 2.** P-values das comparações entre os grupos de pacientes

Indicadores laboratoriais	G1 - G2	G1 - G3	G1 - G4	G2 - G3	G2 - G4	G3 - G4
Hematócrito (%)	0.006	0.517	0.003	0.171	0.552	0.085
Uréia (mg/dL)	0.824	0.008	<0.001	0.011	<0.001	0.124
Creatinina (mg/dL)	0.963	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.831
Sódio (mEq/L)	0.702	0.162	0.989	0.089	0.744	0.187

Historicamente, diversos métodos têm sido utilizados para estimar a dose inicial de digoxina. Porém, na prática clínica, o uso desses métodos ou mesmo os de forma empírica têm-se mostrado ineficazes para atingir a janela terapêutica ideal da droga já que podem aumentar a toxicidade da droga. Os dados obtidos em nossa pesquisa indicaram o agravamento dos pacientes quanto à função renal pelo tratamento com a digoxina. Para assegurar a segurança do uso clínico da digoxina foi proposta uma nova fórmula para o cálculo da dose deste fármaco baseada em parâmetros clínicos e laboratoriais. Esta fórmula assegura a maior confiabilidade e chance de prever efeitos adversos pela toxicidade da digoxina (Zao e col, 2014). Para isso foram associados parâmetros de avaliação de doença renal por meio da equação de HUGO ( $HUGO = 2.505 - (0.264 \times H) + (0.118 \times U) [+1.384 \text{ se sexo masculino}]$ ) que leva em conta hematócrito (H), uréia (U) e o sexo em seus cálculos. A partir de então por meio da equação HUGO-DIG, foi possível calcular com maior precisão a dose a ser administrada para cada paciente. Assim, como exemplo, para ser atingida a concentração sérica de 0,8ng/mL de digoxina (dose terapêutica), tem-se, de forma simplificada: Digoxina (mg/dia) =  $0,091 - 0,006 \times HUGO$ .

## Conclusões

Os dados em conjunto indicaram que a utilização da fórmula de HUGO-DIG apresentou maior acuidade na determinação da concentração plasmática de digoxina em pacientes idosos portadores de insuficiência renal o que poderia ser importante para evitar a intoxicação digitalica o que poderia agravar o quadro do paciente.

## Agradecimentos

Agradecimentos à equipe do HURM e ao CNPq.

## Referências

MUSSO, Cg et al. Impact of renal aging on drug therapy. Postgrad Med. 2015 Aug;127(6):623-9. doi: 10.1080/00325481.2015.1063957.

ZHAO, L et al. Efficiency of individual dosage of digoxin with calculated concentration. Clin Interv Aging. 2014 Jul 22;9:1205-10. doi: 10.2147/CIA.S63596. eCollection 2014.

SUAREZ, Ana Martin et al. A New Method for Individualized Digoxin Dosing in **Elderly Patients**. [S.l.]: Springer International Publishing Switzerland, 2016.