

EVIDÊNCIAS DA POSOLOGIA DE ANTIMICROBIANOS PARA PACIENTES ADULTOS COM DISFUNÇÃO RENAL: ELABORAÇÃO DE UM PROTOCOLO

EVIDENCE OF ANTIMICROBIAL DOSAGE FOR ADULT PATIENTS WITH RENAL DYSFUNCTION: ELABORATION OF AN INSTITUTIONAL PROTOCOL

EVIDENCIAS DE LA POSOLOGÍA DE ANTIMICROBIANOS PARA PACIENTES ADULTOS CON DISFUNCIÓN RENAL: ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO INSTITUCIONAL

Ana Flávia Soriano Pereira

Universidade do Oeste Paulista
anaflaviasoriano@gmail.com

Marília Conceição das Neves

Universidade do Oeste Paulista
farmaceuticamarilia@gmail.com

Ana Maria Silva Camargo

Universidade do Oeste Paulista
amscamargo@hotmail.com

Diego Santiago Montandon

Universidade do Oeste Paulista
diegosmontandon@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License

RESUMO

Um dos diagnósticos que aparecem com frequência em pacientes críticos e em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) é a Insuficiência Renal Aguda (IRA), grande parte desses pacientes são submetidos à Terapia Renal Substitutiva (TRS), enquanto em muitos casos a etiologia é multifatorial, estudos epidemiológicos recentes mostraram que drogas nefrotóxicas contribuem para a ocorrência da IRA. Diante desta problemática, emerge o interesse em construir um protocolo hospitalar, com base nas melhores evidências, para assegurar a dose correta de antimicrobianos usados em pacientes com disfunção renal. Trata-se de uma revisão da literatura, definida como um método que visa fornecer uma visão abrangente sobre o tema. O presente trabalho gerou um Protocolo institucional que tem por finalidade esclarecer as possíveis dúvidas que possam surgir na prescrição ou dispensação dos antimicrobianos. Esta ferramenta possibilitará a diminuição de erros e custos para instituição pois, evita posologias inadequadas e perdas de dosagens dos antimicrobianos durante o processo de hemodiálise, com intuito de disponibilizar ao profissional a clareza necessária na administração destas drogas.

Palavras chaves: Antimicrobianos, ajuste de dose, hemodiálise, disfunção renal.

ABSTRACT

One of the diagnoses that frequently appear in critical patients and Intensive Care Units (ICUs) are Acute Kidney Failure (AKI), most of the patients are submitted to Kidney Replacement Therapy (SKT), while in many cases the etiology is multifactorial, recent epidemiological studies have shown that nephrotoxic drugs contribute to the occurrence of ARI. Given this problem, the interest in building a hospital protocol based on the best evidence to ensure the correct dose of antimicrobials used in patients with renal dysfunction emerges. It is a literature review, defined as a method that aims to provide a comprehensive view on the subject. The present work generated an institutional Protocol that aims to clarify the possible doubts that may arise in the prescription or dispensation of antimicrobials. This tool will allow the reduction of errors and costs for the institution, as it avoids inadequate dosages and losses of antimicrobial dosages during the hemodialysis process, in order to provide the professional with the necessary clarity in the administration of these drugs.

Keywords: Antimicrobials, dose adjustment, hemodialysis, kidney dysfunction.

RESUMEN

Una de las pruebas que aparecen con frecuencia en pacientes críticos y en Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) es la Insuficiencia Renal Aguda (IRA), gran parte de esos pacientes son sometidos a la Terapia Renal Substitutiva (TRS), mientras que en muchos casos la etiología es multifactorial, estudios epidemiológicos recientes mostraron que las drogas nefrotóxicas contribuyen a la ocurrencia de la IRA. Ante esta problemática, emerge el interés en construir un protocolo hospitalario, con base en las mejores evidencias, para asegurar la dosis correcta de antimicrobianos usados en pacientes con disfuncción renal. Se trata de una revisión de la literatura, definida como un método que pretende proporcionar una visión integral sobre el tema. El presente trabajo generó un protocolo institucional que tiene por finalidad aclarar las posibles dudas que puedan surgir en la prescripción o dispensación de los antimicrobianos. En el caso de los antimicrobianos durante el proceso de hemodiálisis, con el fin de proporcionar al profesional la claridad necesaria en la administración de estas drogas, evita posologías inadecuadas y pérdidas de dosis de los antimicrobianos durante el proceso de hemodiálisis.

Palabras claves: Antimicrobianos, ajuste de dosis, hemodiálisis, disfuncción renal.

INTRODUÇÃO

Um dos diagnósticos que aparecem com frequência em pacientes críticos e em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) é a Insuficiência Renal Aguda (IRA), grande parte desses pacientes são submetidos à Terapia Renal Substitutiva (TRS) (GUIMARÃES *et al.*, 2011), essas condições podem se agravar quando não observado as medições nefrotóxicas prescritas para o paciente.

A Lesão Renal Aguda (LRA) é uma patologia causada pela rápida queda do ritmo de filtração glomerular, podendo ser acompanhada de retenção de produtos nitrogenados e distúrbios eletrolíticos ocorrendo o acúmulo dos mesmos (PONCE *et al.*, 2011). A Lesão Renal Crônica é uma síndrome metabólica, em que ocorre a perda lenta da filtração glomerular, com diminuição da excreção de toxinas

é uma lesão irreversível, e pode ser causada por várias doenças sistêmicas, e ocasionando um desequilíbrio metabólico e hidroeletrólítico (TREPICHIO et al., 2013).

Estima-se no Brasil existam 91.314 pacientes em tratamentos dialíticos, sendo, portanto, um grande problema de saúde pública, pois a doença renal crônica tem aumentado progressivamente nesses últimos anos, uma das opções de tratamento é a terapia renal substitutiva (FRAZÃO et al., 2013).

Enquanto em muitos casos a etiologia da LRA é multifatorial, estudos epidemiológicos recentes mostraram que drogas nefrotóxicas contribuem para a ocorrência de LRA severa em 19 à 25% dos pacientes críticos (FALAGAS; KASIAKOU, 2006).

Um número substancial de medicamentos usados na prática clínica é constituído por fármacos que apresentam a peculiaridade de serem eliminados através dos rins. Em situações de déficit das funções renais, o balanço corporal dessas substâncias pode alterar-se, resultando em quadros clínicos de intoxicação medicamentosa, a prescrição racional e segura de medicamentos a qualquer paciente, principalmente portadores de insuficiência renal, deve objetivar a individualização terapêutica e basear-se, portanto, em parâmetros farmacocinéticos das drogas. (RIELLA, 2014).

Para Riella 2014, a insuficiência renal reduz o clearance plasmático dos fármacos, cujos mecanismos de eliminação dependem da integridade funcional dos rins. Nessa situação, os medicamentos, principalmente os antibióticos, que são apontados como grande causador de resistência bacteriana e como drogas extremamente nefrotóxicas, podem acumular-se no organismo se forem administrados em suas doses usuais, faz-se necessário, portanto, um ajuste da dosagem farmacológica frente a função renal do paciente, após a dose de ataque.

Diante desta problemática, emerge o interesse em construir um protocolo hospitalar, com base nas melhores evidências, para assegurar a dose correta de antimicrobianos usados em pacientes com disfunção renal, propiciando um instrumento de apoio para os profissionais de saúde a fim de garantir segurança na assistência.

REFERENCIAL TEÓRICO

As doenças renais são consideradas uma questão de saúde pública em todo mundo. O aumento da expectativa de vida e o envelhecimento da população contribuíram para o aumento da prevalência de doenças crônicas, incluindo doença renal crônica. No entanto, as pessoas podem desenvolver Insuficiência Renal Aguda (IRA), que é definida como uma perda súbita da função renal pela rápida diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário, incapacitando de excretar produtos nitrogenados e manter a homeostase de líquidos e eletrólitos (BICALHO, M. D. et al., 2015; DA ROCHA GUEDES, J. et al., 2017).

A IRA está associada a diversas causas, como: queimaduras, choque, toxicidade das drogas, sepse, trauma e diarreia grave, em qualquer idade. Sua incidência é variável de acordo com a condição clínica do paciente, sendo uma complicação extremamente comum no âmbito hospitalar, porém mais notória em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), acometendo 20 a 40% dos pacientes hospitalizados. Essa elevada incidência da IRA na UTI está relacionada com as múltiplas patologias que geram a perda da capacidade de autorregulação de órgãos dos pacientes (BICALHO, M. D. et al., 2015; DA ROCHA GUEDES, J. et al., 2017).

O metabolismo e a excreção das drogas e seus metabólitos ativos dependem de uma função renal normal. Em pacientes com disfunção renal, a excreção dos fármacos e seus metabólitos são prejudicados, levando à um acúmulo no corpo causando eventos adversos profundos. Além disso, a ligação dos fármacos as proteínas plasmáticas podem estar significativamente reduzidas, podendo influenciar nos processos farmacocinéticos de distribuição e eliminação (ALAHDAL, A. M.; ELBERRY, A. A., 2012; GETACHEW, H.; TADESSE, Y.; SHIBESHI, W., 2015).

Os problemas mais importantes relacionados a pacientes com insuficiência renal são os erros de dosagem de medicamentos, onde uma dose inadequada pode causar toxicidade ou uma terapia ineficaz.

O acúmulo de fármacos e a toxicidade podem se desenvolver rapidamente se as dosagens não forem ajustadas (GETACHEW, H.; TADESSE, Y.; SHIBESHI, W., 2015).

Pacientes idosos possuem maior risco de desenvolver eventos adversos em decorrência do declínio da função renal relacionado à idade e o uso de múltiplos medicamentos para tratamento de condições comórbidas (GETACHEW, H.; TADESSE, Y.; SHIBESHI, W., 2015).

O ajuste correto da dose dos medicamentos na disfunção renal, contribui para menos efeitos adversos, diminui os custos terapêuticos, tempo de permanência hospitalar e mortalidade, além de manter a eficácia terapêutica (ALAHDAL, A. M.; ELBERRY, A. A., 2012).

Na insuficiência renal as doses das drogas precisam ser individualizadas sempre que possível para otimizar os resultados terapêuticos, e as principais abordagens são alongar o intervalo entre as doses ou reduzi-las (GETACHEW, H.; TADESSE, Y.; SHIBESHI, W., 2015).

Em um estudo realizado entre abril de 2008 e julho de 2009 em um hospital de ensino ao norte de Teerã no Irã, aproximadamente 80% das prescrições de antibióticos analisadas exigiram ajuste de dose com base na função renal do paciente (ALAHDAL, A. M.; ELBERRY, A. A., 2012).

De acordo com o estudo de Alahdala (2012), os antibióticos foram a principais drogas que necessitavam de ajuste da dose. Diante dos riscos específicos do uso de drogas nefrotóxicas, estas devem ser prescritas com cautela e as recomendações de dosagem devem ser rigorosamente seguidas. Logo, o acesso a fontes objetivas e confiáveis de informações sobre as drogas é fundamental importância para apoiar decisões de tratamento adequadas em relação aos ajustes de dosagem necessários de drogas que afetam a função renal (ALAHDAL, A. M.; ELBERRY, A. A., 2012; BICALHO, M. D. et al., 2015).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, definida como um método que visa fornecer uma visão abrangente sobre determinado tema e que tenha utilidade para a prática clínica (POLIT, BECK, 2011). A condução do presente estudo percorreu as seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa, busca dos estudos primários, extração de dados, avaliação dos estudos primários, análise e síntese dos resultados e elaboração de um protocolo institucional.

A elaboração da questão de pesquisa foi fundamentada na estratégia PICO (AKOBENG, 2005), na qual "P" refere-se à população do estudo (pacientes com disfunção renal); "I" à intervenção estudada ou à variável de interesse (uso de antibacteriano); "C" à comparação com outra intervenção (dosagem) e "O" refere-se ao desfecho de interesse (ajuste da dose). Dessa forma, a pergunta norteadora para a condução da presente revisão integrativa foi: "Qual a posologia de antimicrobianos para pacientes adultos com disfunção renal?".

A busca por estudos primários foi realizada nas bases de dados Medline via portal PubMed da *National Library of Medicine*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS e em livros de elevada importância para a temática.

Foram utilizados os seguintes descritores controlados, palavras-chave e sinônimos, e operadores booleanos para o cruzamento nas bases de dados: PubMed (MeSH) – ((antibiotic) OR (*dose*)) AND ((*nephropathy*) OR (*nephrotoxic*)) AND ((*indications*)); LILACS (DeCS - Descritores em Ciências de Saúde): "Antimicrobianos" AND "Nefropatias" OR "Toxicidade".

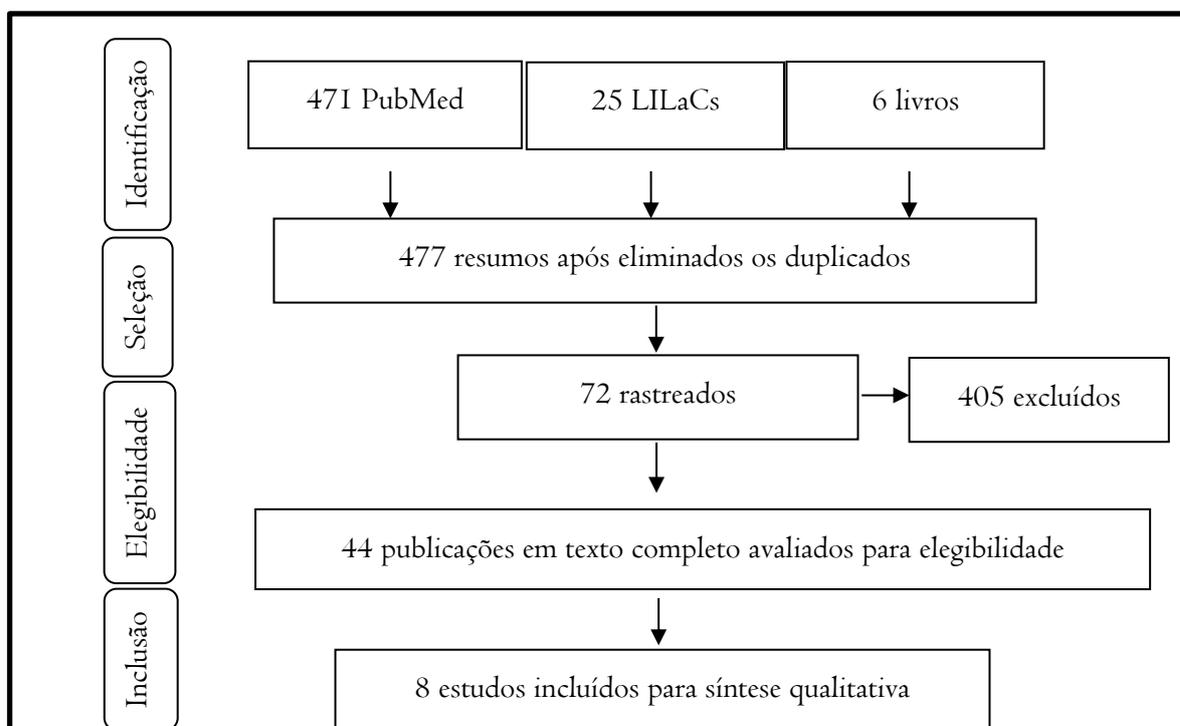
Foram incluídos os artigos e livros que mencionaram as melhores evidências de adequação posológica de antimicrobianos para uso entre adultos com disfunção renal, publicados nos últimos três anos, para garantir a atualização das informações no protocolo institucional a ser desenvolvido. Não foram estabelecidos limites para idiomas das publicações devido à escassez de estudos que abordam o tema. Foram excluídos estudos que não tratavam da dosagem de antibióticos em hemodiálise.

A busca dos estudos primários nas bases de dados selecionadas ocorreu no mês de Setembro de 2017 e foi realizada pelos autores da presente revisão com o auxílio de uma bibliotecária.

Foram identificados 502 estudos primários, sendo 6 Livros, 25 da LILACS e 471 da PubMed. Após a leitura dos resumos dos estudos obtidos, 494 foram excluídos e a amostra da presente revisão foi

constituída por 8 publicações. As estratégias de busca utilizadas nas respectivas bases de dados e os motivos da exclusão foram apresentadas no fluxograma (Figura 1), como recomendado pelo grupo PRISMA (MOHER, *et. al.* 2009).

Figura 1 - Fluxograma, segundo Prisma, para seleção de publicações encontrados. Presidente Prudente - SP, 2018.



Após a leitura de cada um dos estudos selecionados, foram sintetizadas as informações com o interesse de elaborar o protocolo de posologia de antimicrobianos para pacientes adultos com disfunção renal, para um hospital de alta complexidade com 600 leitos localizado no oeste paulista.

Este protocolo foi formulado dentro das exigências institucionais e submetido ao clivo dos setores envolvidos no processo de adequação da dosagem farmacológica: a farmácia central, a nefrologia e o núcleo de educação permanente, recebendo pequenas sugestões para melhor clareza de suas informações.

Análise e discussão dos resultados

A análise das evidências encontradas permitiu a identificação dos antimicrobianos que necessitam de ajuste de dosagem e aqueles cuja adaptação é desnecessária de acordo com os medicamentos padronizados no hospital de estudo. É importante elucidar que na instituição o Cálculo do Clearance de Creatinina (CrCl) é dado por meio da fórmula de Cockroft & Gault (CG) (Homem: Clearance de Creatinina = $\frac{[(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})]}{(\text{Creatinina Sérica} \times 72)}$ / Mulher: Clearance de Creatinina = $\frac{[(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})]}{(\text{Creatinina Sérica} \times 72)} \times 0,85$) (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Este dado é importante para aplicar a dosagem adequada diante da necessidade do paciente. O quadro a seguir apresenta os ajustes necessários dos antimicrobianos:

Quadro I - Ajuste de dose dos antimicrobianos de acordo com o cálculo do clearance de creatinina (CrCl). Presidente Prudente – SP, 2018. (Continua)

Anti Microbiano	DOSE PARA CrCl >80 (mg/kg 24/24 h)	CrCl 60 a 80 (mg/kg 24/24 h)	CrCl 40 a 60 (mg/kg 24/24 h)	CrCl 30 a 40 (mg/kg 24/24 h)	CrCl 20 a 30 (mg/kg 48/48 h)	CrCl 10 a 20 (mg/kg 48/48 h)	CrCl 0 a 10 (mg/kg a cada 72 h e AD)
AMINOGLICOSÍDEOS, DOSE ÚNICA DIÁRIA							
Amicacina	15,0	12,0	7,5	4,0	7,5	4,0	3,0
Gentamicina	5,1	4,0	3,5	2,5	4,0	3,0	2,0
Anti Microbiano	Dose (função renal normal)	CRCL > 50 A 90	CRCL > 10 A 50	CRCL > 10	Hemodiálise		
BETALACTÂMICO CARBAPENÊMICO							
Meropeném	1 g IV 8/8 h	1 g IV 8/8 h	CrCl 25 a 50: 1 g 12/12 h; CrCl 10 a 25: 0,5 g a cada 12 h	0,5 g 24/24 h	0,5 g 24/24 h (no dia da diálise, administrar a dose AD)		
Ertapeném	1 g IV 24/24 h	1 g 24/24 h	CrCl < 30: 0,5 g 24/24 h	0,5 g 24/24 h	0,5 g 24/24 h (+ 150 mg AD se a dose for administrada menos de 6 h antes da HD)		
CEFALOSPORINAS – 2º GERAÇÃO							
Cefuroxima	0,75 a 1,5 g IV 8/8 h	0,75 A 1,5 g 8/8 h	0,75 a 1,5 g a cada 8 a 12 h	0,75 a 1,5 24/24 h	0,75 a 1,5 g 24/24 h (no dia da diálise, administrar a dose AD)		
CEFALOSPORINAS – 3º GERAÇÃO, NÃO ATIVAS CONTRA <i>PSEUDOMONAS</i>							
Cefotaxima	2 g IV 8/8 h	2 g a cada 8 a 12 h	2 g a cada 12 a 24 h	2 g 24/24 h	2 g 24/24 h (+ 1 g extra AD)		
Anti Microbiano	Dose (função renal normal)	CRCL > 50 A 90	CRCL > 10 A 50	CRCL > 10	Hemodiálise		
Ceftriaxona	1 a 2 g IV a cada 12 a 24 h	1 a 2 g IV a cada 12 a 24 h	1 a 2 g IV a cada 12 a 24 h	1 a 2 g IV a cada 12 a 24 h	1 a 2 g IV a cada 12 a 24 h		
CEFALOSPORINA- 4º GERAÇÃO, ATIVAS CONTRA <i>PSEUDOMONAS</i>							
Cefepima	2 g IV 8/8 h	> 60: 2 g cada 8 a 12 h	30 a 60: 2 g 12/12 h; 11-29: 2 g 24/24 h	1 g 24/24 h	1 g 24/24 h (+ 1 g extra AD)		
PENINCILINAS (AMINO)							

(Continuação)

Ampicilina	I a 2 g IV a cada 4 a 6 h	I a 2 g IV a cada 4 a 6 h	30 a 50: I a 2 a cada 6 a 8 h; 10 a 30: I a 2 g a cada 8 a 12 h	I a 2 g 12/12h	I a 2 g 12/12 h (no dia de diálise, administrar uma das doses AD)
Ampicilina/Sulbactam	3 g IV 6/6 h	3 g 6/6 h	3 g a cada 8 a 12h	3 g 24/24 h	3 g 24/24 h (no dia de diálise administrar AD)
PENICILINAS (ATIVAS CONTRA <i>PSEUDOMONAS</i>)					
Piperacilina/tazobactam (doses, exceto <i>Pseudomonas</i>)	3,375 g IV 6/6h (durante 30 min)	> 40: 3,375 g 6/6 h	20 a 40: 2,25 g 6/6 h; < 20 2,25 g 8/8 h	2,25 g 8/8 h	2,25 g 12/12 h (+ 0,75 g extra AD)
Piperacilina/tazobactam (doses, para <i>Pseudomonas</i>)	4,5 g IV 6/6h (durante 30 min)	> 40: 4,5 g 6/6h	20 a 40: 3,375 6/6 h; < 20: 2,25 g 6/6 h	2,25 g 6/6 h	2,25 g 8/8 h (+ 0,75 g extra AD)
FLUORQUINOLONAS					
Ciprofloxacino	400 mg IV 12/12 h	400 mg 12/12 h	400 mg 24/24 h	400 mg 24/24 h	400 mg 24/24 h (nos dias de diálise, administrar dose AD)
Levofloxacino	750 mg IV 24/24 h	750 mg 24/24 h	20 a 49: 750 mg 48/48 h	< 20 :750 mg I x, depois 500 mg 48/48 h	750 mg I x, depois 500 mg 48/48 h
GLICOPEPTÍDEOS, LIPOGLICPPEPTÍDIOS, LIPOPEPTÍDIOS					
Daptomicina	4 a 6 mg/kg IV 24/24 h	4 a 6 mg/kg 24/24 h	30 a 49: 4 a 6 m/kg 24/24 h; < 30: 6 mg/kg 48/48 h		6 mg/kg 48/48 h (durante ou AD 48/48 h) ; se a próxima diálise estiver programada para 72 h depois, 9 mg /kg
Anti Microbiano	Dose (função renal normal)	CRCL> 50 A 90	CRCL> 10 A 50	CRCL> 10	Hemodiálise
Teicoplanina	12 mg/kg IV 12/12 h x 3 doses (ataque) depois 12 mg/kg 24/24h	12 mg/kg 24/24 h (após doses de ataque)	12 mg/kg 48/48 h (após doses de ataque)	12 mg//kg 72/72 h (após doses de ataque)	12 mg/kg 72/72 h (após doses de ataque). No dia de diálise, administrar AD.
Vancomicina	15 a 30 mg/kg IV 12/12 h	15 a 30 mg/kg 12/12 h	15 mg/kg a cada 24/96 h	7,5 mg/kg a cada 2 a 3 dias	Na conc. mínima de 15 a 20, administre 15 mg/kg caso a próxima diálise seja em 1 dia; administre 25 mg/kg caso a próxima diálise seja em dois dias; administre 35 mg/kg caso a próxima dialise seja em 3 dias.

(Conclusão)

MACROLÍDEOS					
Azitromicina	250 a 500 IV 24/24 h	250 a 500 24/24	250 a 500 IV 24/24	250 a 500 IV 24/24	250 a 500 IV 24/24
OXAZOLIDINONAS					
Linezolida	600 mg IV 12/12 h	600 mg 12/12 h	600 mg IV 12/12 h	600 mg IV 12/12 h	600 mg IV 12/12 h (no dia da diálise administre uma das doses AD)
ALILAMINAS, AZÓIS					
Fluconazol	100 a 400 mg IV 24/24h	100 a 400mg 24/24 h	50 a 200 mg IV 24/24 h	50 a 200 mg IV 24/24 h	100 a 400 mg 24/24 h (no dia de diálise, administre a dose AD)
OUTROS ANTIBACTERIANOS					
Aciclovir	5 a 12,5mg/kg IV 8/8h	5 a 12,5mg/kg 8/8h	5 a 12,5mg/kg a cada 12 a 24h	2,5 a 6,25 mg/kg 24/24h	2,5 a 6,25 mg/kg 24/24h (no dia da diálise, administrar a dose após AD)
Cloranfenicol	50 a 100 mg/kg/dia IV (fracionados de 6/6h)	50 a 100 mg/kg/dia (fracionados de 6/6h)	50 a 100 mg/kg/dia (fracionados de 6/6h)	50 a 100 mg/kg/dia (fracionados de 6/6h)	50 a 100 mg/kg/dia (fracionados de 6/6h)
Metronidazol	7,5 mg/kg IV 6/6 h	7,5 mg/kg 6/6 h	7,5 mg/kg 6/6 h	7,5 mg/kg 12/12 h	7,5 mg/kg 12/12 h (no dia de diálise administrar umas das doses após AD)

* ABREVIATURAS= AD= após diálise; HD= hemodiálise

**QUADRO INSPIRADO EM : GILBERT, David N. et al. GUIA SANFORD: para Terapia Antimicrobiana, 2017;

Quadro 2 - Fármacos cuja dose não é necessário ajuste de acordo com o cálculo do clearance de creatinina (CrCl). Presidente Prudente – SP, 2018.

ANTIBACTERIANOS	ANTIFÚNGICOS	ANTITUBERCULOSOS	ANTIPARASITÁRIOS
Azitromicina Ceftriaxona Cindamicina Clorofenicol Clindamicina Oxacilina Linezolida Moxifloxacino Polimixina B Tigeciclina	Anfotericina B Anidulafungina Cetoconazol Itraconazol Micafungina	Etionamida Isoniazida Rifampicina	Albendazol Ivermectina

**QUADROS INSPIRADOS GILBERT, David N. et al. GUIA SANFORD: para Terapia Antimicrobiana, 2017.

A análise das evidências proporcionou identificar bases referenciais que contribuíram para a formulação deste protocolo. Dos 8 estudos primários selecionados dois foram livros da área de investigação, que são citados nos outros 6 artigos que auxiliaram neste estudo, este fato demonstra que o assunto em epígrafe é pouco discutido na literatura porém tem sustentação em importantes pilares.

Por se tratar de uma instituição pública a padronização dos medicamentos é feita através de um estudo aprofundado da epidemiologia local e assim são garantidos um quadro de antimicrobianos que

consiga combater as principais patologias locais com medicações eficientes e com um preço acessível ao hospital, por isso a tabela não contempla todos os antibacterianos presentes no mercado atual (MERISIO et al., 2012).

A via de eliminação de um antimicrobiano é influenciada pelas suas propriedades físico-químicas. Os antibióticos hidrofílicos (por exemplo: antibióticos β -lactâmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, lipopeptídeos) terão um menor Volume de Distribuição (VD), menor ligação à proteína plasmática, possuindo uma tendência a serem excretados inalterados pelo rim. Os antibióticos lipofílicos (por exemplo: fluoroquinolonas, gliciliclinas, lincosamidas, macrolídeos, metronidazol, tetraciclina) possuem um VD muito maior, bem como um maior grau de ligação à proteína e em grande parte são metabolizados e eliminados pelo fígado (SHAH, S.; BARTON, G.; FISCHER, A., 2015; ROBERTS, D. M., 2011; VINCENT, J. L. et al., 2016).

A Linezolida é um medicamento lipofílico e cerca de 50% da dose da linezolida é metabolizada no fígado para dois metabólitos inativos e 30% da dose é excreta na urina como droga inalterada. Portanto, não há ajuste recomendado para pacientes com insuficiência renal. A ceftriaxona é exceção dentre os β -lactâmicos, devido a sua capacidade de ligação à proteínas que impede que seja filtrada, além do seu metabolismo hepático e excreção biliar (TROTMAN, R. L. et al., 2005).

Na IRA induzida por sepse não está associada apenas à diminuição da filtração glomerular, mas também a secreção tubular e a reabsorção. Portanto, resultará em uma diminuição da depuração de antibióticos hidrofílicos, prolongamento da meia-vida e potencial toxicidade a partir de concentração plasmáticas elevadas de antibióticos e acumulações de metabólitos. Paciente que necessitem de uma terapia de reposição renal ou quando a IRA estiver presente, há uma necessidade de terapia individualizada e ajuste de doses para refletir essas alterações (SHAH, S.; BARTON, G.; FISCHER, A., 2015).

Diante destas importantes informações, buscou-se desenvolver um protocolo na instituição para nortear a ação dos profissionais de saúde que deverão utilizar o modelo preconizado pelo hospital e desenvolver o assunto em cima dos moldes sugeridos pela instituição, no presente trabalho a iniciativa partiu da residência multiprofissional em terapia intensiva que elaborou o protocolo de acordo com as melhores evidências científicas encontradas, buscou os principais serviços envolvidos com a temática como o setor de Farmácia, a clínica de Nefrologia e a UTI, assim apresentou o protocolo sugerido, que após pequenas modificações apontadas pelos setores, submeteu-se o protocolo ao clivo da direção hospitalar.

Este trabalho apresenta como limitação, a utilização de apenas uma técnica para cálculo do CrCl, mesmo assim é importante esclarecer que a fundação americana do Rim (2002), recomenda que os estágios da injúria renal, segundo as diretrizes da Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), os estágios de doença renal crônica podem ser divididos em cinco estágios. Estágio 1, clearance igual a 90 mL/min/1,73m², estágio 2 (doença renal suave) clearance entre 60 e 89 mL/min/1,73m², estágio 3 (moderada), clearance entre 30 e 59 mL/min/1,73m², estágio 4 (severa), clearance entre 15 e 29 mL/min/1,73m² e estágio 5 (falência renal), clearance abaixo de 15 mL/min/1,73m² (diálise).

É muito comum a realização do cálculo da taxa de filtração glomerular por meio da fórmula de Cockcroft Gault (CG), apesar de existirem outras formulas que mensurem a depuração renal como Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), e O grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), entretanto existem muitas divergências quanto a melhor formula para quantificar a função renal, optou-se por utilizar a de CG para o desenvolvimento do protocolo. (DA SILVA; BRUNE, 2011).

Enaltece-se a relevância deste estudo por apresentar a elaboração de um importante protocolo hospitalar, constituído por intermédio de uma metodologia baseada em evidências científicas, o que garante validade das informações contidas, colabora para que as condutas dos diferentes profissionais diante de pacientes com disfunção renal sejam mais equânimes e proporciona, portanto, segurança na assistência e melhoria da qualidade institucional.

CONCLUSÃO

O presente trabalho gerou um Protocolo institucional que tem por finalidade esclarecer as possíveis dúvidas que possam surgir na prescrição ou dispensação dos antimicrobianos padronizados no hospital, ele contempla as doses usadas em pacientes com função renal preservada, nos vários níveis de disfunção renal e também em pacientes já em hemodiálise, é importante ressaltar que para esse perfil de pacientes é necessário uma nova análise de ajuste de dose dos antimicrobianos, ao considerar se os mesmos são ou não dialisáveis.

Esta ferramenta possibilitará a diminuição de erros e custos para instituição pois, evita posologias inadequadas e perdas de dosagens dos antimicrobianos durante o processo de hemodiálise, com intuito de disponibilizar ao profissional a clareza necessária na administração destas drogas.

Estudos como este lembram, que o ambiente hospitalar, tem se tornado uma preocupação mundial em relação a segurança do paciente, pois vem contribuir para a prevenção e eliminação de iatrogênias no cuidado prestado ao paciente, que além de causar danos fisiológicos, a presença de falhas na administração de medicamentos, representa um custo elevado nas instituições de saúde.

A fim de minimizar as ocorrências de eventos adversos preveníveis como administração inadequada de medicamentos, é necessário rever e melhorar todo o processo, por meio da sensibilização da equipe multiprofissional incluindo a farmácia clínica, com o envolvimento do farmacêutico através da visita multidisciplinar a beira leito, com o intuito de colaborar com o médico a uma prescrição segura, participando do processo de padronização e dispensação de medicamentos, promovendo informações técnicas para a equipe envolvida.

Os antimicrobianos citados na tabela são usados com frequências em pacientes graves e muitas vezes em infecções causadas por bactérias multirresistentes, assim usar a dose correta da medicação pode mudar o desfecho clínico do paciente. Portanto a criação do protocolo se torna uma ferramenta de extrema importância para os profissionais já que doses de antimicrobianos em desacordo com a literatura, e a inexistência do ajuste pode levar a impacto significativo na evolução clínica dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKOBENG, A. K. Principles of evidence based medicine. **Archives of disease in childhood**, v. 90, n. 8, p. 837-840, 2005.

ALAHDAL, A. M.; ELBERRY, A. A. Evaluation of applying drug dose adjustment by physicians in patients with renal impairment. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 20, n. 3, p. 217-220, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016411001162>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

APA RIELLA, M.C. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. DRC: diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e a abordagem interdisciplinar em pacientes não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia, São Paulo**, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.

BICALHO, M. D. et al. Drug-induced nephrotoxicity and dose adjustment recommendations: agreement among four drug information sources. **International journal of environmental research and public health**, v. 12, n. 9, p. 11227-11240, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4586671>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

- DA ROCHA GUEDES, J. et al. Incidência e fatores predisponentes de insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 2, 2017. Disponível em: < <http://www.saude.ufpr.br/portal/revistacogitare/wp-content/uploads/sites/28/2017/04/49035-204175-I-PB.pdf>>. Acesso em: 08 fev. 2018.
- DA SILVA, Mariana Mesquita Henriques; BRUNE, Maria Fernanda Spegorin Salla. Importância do cálculo da taxa de filtração glomerular na avaliação da função renal de adultos. **Rev. Bras. Farm.**, v. 92, n. 3, p. 160-165, 2011.
- FAHIMI, F.; EMAMI, S.; RASHID, F. F. The Rate of Antibiotic Dosage Adjustment in Renal Dysfunction. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR**, v. 11, n. 1, p. 157-161, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3813091/>>. Acesso em: 02 fev. 2018.
- FALAGAS, M. E.; KASIAKOU, S. K. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. **Critical care**, v. 10, n. 1, p. R27, 2006. Disponível em: < <http://ccforum.com/content/10/1/R27/>>. Acesso em: 01 fev. 2018.
- FRAZÃO, C. M. F. Q. et al. Componentes do modelo teórico de Roy em pacientes submetidos à hemodiálise. **Rev. gaúch. enferm.**, v. 34, n. 4, p. 45-52, 2013.
- GETACHEW, H.; TADESSE, Y.; SHIBESHI, W. Drug dosage adjustment in hospitalized patients with renal impairment at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. **BMC nephrology**, v. 16, n. 1, p. 158, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4597768/>>. Acesso em: 02 fev. 2018.
- GILBERT, David N. et al. GUIA SANFORD: para Terapia Antimicrobiana, 2017.
- GUIMARÃES, G. et al. Ocorrências Relacionadas À Medicação Durante A Terapia Renal Substitutiva Em Unidade De Terapia Intensiva, 2011.
- MERISIO, Angaci et al. A aquisição de medicamentos para o Sistema Único de Saúde em municípios de pequeno porte do Estado de Santa Catarina. **Rev Bras Farm**, v. 93, n. 2, p. 173-178, 2012.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification**. National Kidney Foundation, 2002.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T. Delineamentos e abordagens de pesquisas qualitativas. **Polit DF, Beck CT, organizadores. Fundamentos de pesquisa em enfermagem. 7ª ed. Porto Alegre-RS: Artmed**, p. 288-315, 2011.
- PONCE, D. et al. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 23, n. 3, p. 321-6, 2011.
- ROBERTS, D. M. The relevance of drug clearance to antibiotic dosing in critically ill patients. **Current pharmaceutical biotechnology**, v. 12, n. 12, p. 2002-2014, 2011.
- SHAH, S.; BARTON, G.; FISCHER, A. Pharmacokinetic considerations and dosing strategies of antibiotics in the critically ill patient. **Journal of the Intensive Care Society**, v. 16, n. 2, p. 147-153, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5606477/>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

SHAH, S.; BARTON, G.; FISCHER, A. Pharmacokinetic considerations and dosing strategies of antibiotics in the critically ill patient. **Journal of the Intensive Care Society**, v. 16, n. 2, p. 147-153, 2015.

TREPICHIO, P.B.; GUIRARDELLO, E.B.; DURAN, E.C.M.; BRITO, A.T. Perfil dos Pacientes e Carga de Trabalho de Enfermagem na Unidade de Nefrologia. **Rev. Gaúcha Enferm**, 34(2):133-139, 2013. <[Http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=1983-447&lng=pt&cnrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=1983-447&lng=pt&cnrm=iso)

TROTMAN, R. L. et al. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. **Clinical infectious diseases**, v. 41, n. 8, p. 1159-1166, 2005.

VINCENT, J. L. et al. Advances in antibiotic therapy in the critically ill. **Critical Care**, v. 20, n. 1, p. 133, 2016.