

Avaliação das Intervenções Farmacêuticas para Ajuste de Dose em Pacientes Críticos com Disfunção Renal

Allan Carneiro DE SOUZA¹ , Allan Jones FANTO¹ , Gabriel Gonçalves DA SILVA¹ , Joiciane Dias NEVES¹ , Simone Oliveira ROCHA¹ , Roberto POZZAN¹ , Arnaldo COUTO¹ 

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

Autor correspondente: De Souza AC, allan.souza@hupe.uerj.br

Data de submissão: 06-02-2025 Data de reapresentação: 16-05-2025 Data de aceite: 17-05-2025

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Objetivo: Avaliar as intervenções farmacêuticas no ajuste de doses em pacientes com lesão renal nas unidades de terapia intensiva (UTIs), considerando a aceitação pelos prescritores e a distribuição dos medicamentos por classe terapêutica. **Métodos:** Estudo transversal prospectivo realizado entre 1º de novembro de 2024 e 31 de janeiro de 2025, com pacientes críticos com insuficiência renal, aguda ou crônica. Foram incluídas prescrições de pacientes das UTIs do hospital (CTI Geral Adulto, UTI Neonatal, UTI Pediátrica e CTI Cardíaco) que necessitavam de ajustes de dose com base na função renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m² ou em diálise). As intervenções foram registradas no sistema Soul MV e fundamentadas em UpToDate, Micromedex e Sanford Guide, realizadas via rounds, contato direto ou telefônico. Os medicamentos foram classificados pelo sistema de Classificação Anatômico-Terapêutica-Química (ATC). **Resultados:** Foram analisadas 2.616 prescrições, das quais 96,9% não necessitaram de ajuste. Em 80 prescrições (3,1%), o ajuste era necessário, mas não realizado. Farmacêuticos clínicos realizaram 109 intervenções em 41 pacientes com injúria renal. A maioria das intervenções (71,6%) foi baseada na TFG, e 28,4% na modalidade dialítica. A taxa de aceitação das intervenções foi de 68,8%. Os medicamentos ajustados foram predominantemente anti-infecciosos (78%), seguidos por agentes hematológicos (14%), cardiovasculares (4%), do sistema nervoso (3%) e do trato alimentar (1%). **Conclusão:** O estudo enfatiza a importância da atuação do farmacêutico clínico no ajuste de doses em pacientes críticos com disfunção renal, destacando o impacto positivo na segurança e eficácia do tratamento.

Palavras-chave: eliminação renal; serviço de farmácia hospitalar; prática farmacêutica baseada em evidências.

Evaluation of Pharmaceutical Interventions for Dose Adjustment in Critically Ill Patients with Renal Dysfunction

Abstract

Objective: To evaluate pharmaceutical interventions for dose adjustments in renal failure patients in intensive care units (ICUs), considering acceptance by prescribers and the distribution of medications by therapeutic class. **Methods:** This prospective cross-sectional study was conducted from November 1, 2024, to January 31, 2025, involving critically ill patients with acute or chronic renal insufficiency. Prescriptions from patients in the hospital's four ICUs (Adult General ICU, Neonatal ICU, Pediatric ICU, and Cardiac ICU) requiring dose adjustments based on renal function (GFR < 60 mL/min/1.73 m² or on dialysis) were included. Prescriptions of patients with normal renal function (GFR > 60 mL/min/1.73 m²) or those with correct dose adjustments by the prescriber were excluded. Interventions were recorded in the Soul MV system, based on UpToDate, Micromedex, and Sanford Guide, and were performed through rounds, direct, or telephone contact. Medications were classified using the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC). **Results:** A total of 2,616 prescriptions were analyzed, of which 96.9% did not require dose adjustment. In 80 prescriptions (3.1%), the adjustment was needed but not performed. Clinical pharmacists made 109 interventions in 41 patients with renal injury. Most interventions (71.6%) were based on GFR, and 28.4% were based on dialysis modality. The acceptance rate of interventions was 68.8%. The adjusted medications were primarily anti-infectives (78%), followed by hematological agents (14%), cardiovascular (4%), nervous system (3%), and gastrointestinal (1%). **Conclusion:** The study highlights the importance of clinical pharmacists in dose adjustment management for critically ill patients with renal dysfunction, emphasizing their role in improving treatment safety and efficacy.

Keywords: renal elimination; hospital pharmacy service; evidence-based pharmaceutical practice.

Introdução

Os rins desempenham um papel fundamental na eliminação de muitos medicamentos e seus metabólitos do organismo, por meio da filtração do sangue e da excreção pela urina. Na insuficiência renal, a função de filtração dos rins é prejudicada, o que pode resultar em acúmulo de substâncias, incluindo medicamentos. Alguns medicamentos podem afetar ainda mais a função renal, agravando o quadro de insuficiência renal.¹ O acúmulo de fármacos e seus metabólitos podem levar a reações adversas a medicamentos (RAMs), que vão desde reações leves até eventos adversos graves como convulsões, danos a órgãos ou até mesmo risco de morte.²

A insuficiência renal é uma condição comum em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs), com cerca de 20% a 40% dos casos evoluindo para insuficiência renal aguda, o que representa um importante desafio clínico, especialmente no que se refere ao ajuste de doses de medicamentos.³ Como pacientes críticos frequentemente apresentam alterações renais, tanto agudas quanto crônicas, ajustes inadequados podem levar a efeitos adversos graves, como toxicidade ou falhas terapêuticas, comprometendo a segurança e a recuperação do paciente.⁴⁻⁵

A nefrotoxicidade induzida por medicamentos por lesão renal aguda, especialmente em pacientes hospitalizados é estimada em 19%. A alta incidência desse evento destaca a necessidade de uma abordagem mais cuidadosa para prevenir ou minimizar esses eventos.⁶

A participação do farmacêutico no cuidado aos pacientes internados em UTI é uma estratégia eficaz para a prevenção de erros de medicação e eventos adversos a medicamentos (EAM), pois este profissional fornece informações essenciais e contribui significativamente para a segurança do paciente.⁷⁻⁸ O ajuste de doses de medicamentos com base na função renal é, sem dúvida, uma das intervenções mais relevantes que o farmacêutico clínico pode realizar.⁹

Um estudo conduzido na Tailândia evidenciou que farmacêuticos clínicos treinados foram capazes de fornecer recomendações de alta qualidade para o ajuste da dosagem desses pacientes, conforme as diretrizes padrão de dosagem. Além disso, o ajuste da dosagem resultou em uma economia significativa de custos diretos e na prevenção de despesas associadas a reações adversas a medicamentos.¹⁰

Um estudo brasileiro identificou alta frequência de ajustes de dose de antimicrobianos conforme a função renal em prescrições de pacientes internados em UTI adulta. Os percentuais superaram os observados em pacientes não críticos. A atuação conjunta de médicos e farmacêuticos foi decisiva para esse resultado. Essa prática favoreceu a otimização da terapia e a redução do tempo de uso dos antimicrobianos e da permanência na UTI.¹¹

No Brasil, há poucos estudos que avaliam o ajuste de dose de medicamentos em pacientes com insuficiência renal internados em unidades de terapia intensiva, sendo a maioria das pesquisas voltada para pacientes não críticos.⁵ A insuficiência renal em pacientes críticos exige ajustes precisos de dose, mas falhas frequentes na prescrição, limitações dos sistemas eletrônicos, variabilidade nas recomendações e insuficiente formação específica da equipe médica evidenciam a necessidade de intervenções farmacêuticas para garantir segurança e eficácia no tratamento.²

O objetivo deste estudo foi avaliar as intervenções farmacêuticas relacionadas ao ajuste de doses em pacientes com lesão renal internados em unidades de terapia intensiva, considerando a taxa de aceitação pelos prescritores e a distribuição dos medicamentos por classe terapêutica.

Métodos

Este estudo transversal prospectivo foi conduzido entre 1 de novembro de 2024 e 31 de janeiro de 2025 e analisou as intervenções farmacêuticas de ajuste de doses em pacientes críticos com insuficiência renal, tanto aguda quanto crônica.

Para análise estatística foi utilizado o programa Excel (Microsoft, Redmond). Os dados foram apresentados como frequências absolutas e relativas, quando variáveis categóricas. As variáveis numéricas foram descritas por médias e desvio padrão. O projeto foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sendo aprovado em 22 de outubro de 2024, conforme parecer nº 7.175.924 (CAAE: 83646024.0.0000.5259).

O Consenso Brasileiro de Atenção farmacêutica define intervenção ou recomendação farmacêutica como “ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”.¹²

Foram incluídas no estudo as prescrições de pacientes internados nas quatro unidades de terapia intensiva avaliadas (CTI Geral Adulto, UTI Neonatal, UTI Pediátrica e CTI Cardíaco) que apresentavam necessidade de ajuste de dose de medicamentos com base na função renal, ou seja, pacientes em diálise ou com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73 m². Foram excluídas as prescrições de pacientes que não apresentavam essa necessidade (TFG > 60 mL/min/1,73 m²) ou nas quais o ajuste de dose foi corretamente realizado pelo prescritor. Vale ressaltar que um mesmo paciente foi incluído no estudo mais de uma vez quando apresentou mais de um medicamento que exigisse ajuste de dose.

Os pacientes das quatro UTIs foram acompanhados por três farmacêuticos clínicos diaristas atuando à beira do leito que realizavam a avaliação da prescrição em sistema eletrônico de prescrição.

As unidades incluídas no estudo contam, ao todo, com 46 leitos: 10 no CTI Geral Adulto, 18 na UTI Neonatal, 6 na UTI Pediátrica e 12 no CTI Cardíaco. Essas unidades apresentam, de forma recorrente, taxa de ocupação igual ou próxima a 100%.

Durante a análise das prescrições médicas, o farmacêutico clínico avaliava a necessidade de ajustar as doses dos medicamentos nos casos em que o paciente apresentasse algum grau de injúria renal. Essa avaliação era realizada verificando se o paciente estava em diálise ou determinando a taxa de filtração glomerular (TFG) por meio do clearance de creatinina. Ressalta-se que o ajuste de dose somente era sugerido após 24 horas do início do uso do medicamento.

Em pacientes com injúria renal, o farmacêutico clínico analisava os medicamentos prescritos que requeriam ajuste e orientava a adequação das doses. Nos casos de pacientes em diálise, o ajuste era proposto conforme a modalidade dialítica. Para aqueles que não estavam em diálise, mas apresentavam insuficiência renal, o ajuste das doses orientado pelo farmacêutico era baseado na taxa de filtração glomerular (TFG). A necessidade de ajuste de dose com base na TFG variou conforme as características farmacológicas de cada medicamento. As bases de dados *Uptodate*, *Micromedex* e *Sanford* foram utilizadas como referências para a sugestão de ajustes nas doses dos medicamentos.

O estudo utilizou a equação CKD-EPI para calcular a TFG de pacientes adultos, pois é mais precisa que o MDRD, especialmente em valores normais ou próximos do normal. O CKD-EPI é recomendado pelas diretrizes KDIGO (2012) e oferece estimativas mais confiáveis, com maior exatidão em pacientes com TFG acima de 60 mL/min/1,73 m², sendo menos tendenciosa e aplicável a uma ampla faixa de valores.^{13,14}

Para calcular a TFG em crianças, foi utilizada a equação de Schwartz, reconhecida pela sua simplicidade, facilidade de uso, ampla validação e precisão em populações pediátricas, especialmente em crianças pequenas e adolescentes.^{15,16}

As intervenções farmacêuticas foram realizadas durante os rounds multidisciplinares, por telefone ou por meio de contato direto com os profissionais envolvidos. Todas as atividades foram registradas eletronicamente no software Soul MV, em uma versão adaptada para a instituição hospitalar. Essas intervenções foram documentadas por meio do preenchimento de um formulário digital vinculado ao prontuário eletrônico do paciente. O formulário de intervenção está integrado ao painel de indicadores, com os dados sendo gerados automaticamente após o preenchimento pelo farmacêutico. Além disso, o sistema permite a criação de relatórios com informações sociodemográficas dos pacientes participantes do estudo.

No formulário de intervenção, o farmacêutico dispunha de um campo específico para registrar intervenções relacionadas ao ajuste de dose com base na função renal. Nesse campo, eram preenchidas informações sobre o paciente, o setor de internação, o medicamento envolvido no ajuste de dose, a razão para o ajuste (se em função da modalidade dialítica ou da taxa de filtração glomerular) e se a intervenção foi aceita.

Além disso, os farmacêuticos registraram informações sobre o acompanhamento farmacoterapêutico e as recomendações direcionadas à equipe multidisciplinar utilizando o documento eletrônico denominada “evolução farmacêutica”.

As intervenções realizadas foram classificadas de acordo com sua aceitabilidade, sendo categorizadas como aceitas ou não aceitas. A intervenção era considerada aceita quando, após o contato do farmacêutico com o prescritor, a prescrição era alterada para incluir o ajuste de dose sugerido, enquanto não aceita quando a dose não era ajustada.

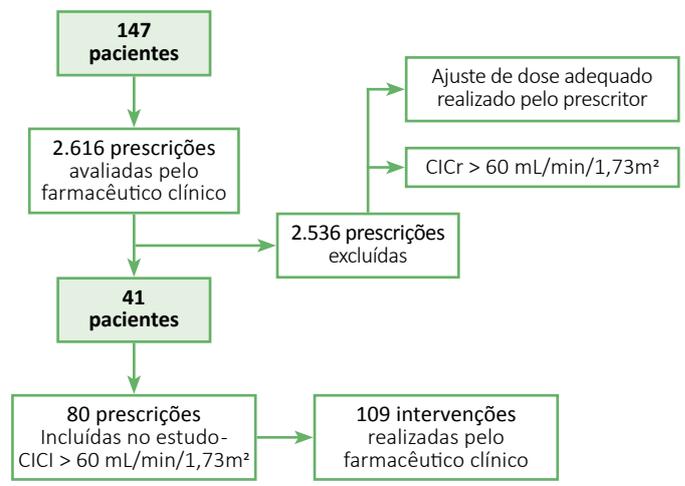
Além disso, os medicamentos envolvidos nas intervenções de ajuste de doses foram organizados com base na Classificação Anatômico-Terapêutica-Química (ATC), que permite padronizar os medicamentos de acordo com o órgão ou sistema em que atuam, suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas (https://www.whocc.no/atc_ddd_index).

Também foram coletadas variáveis sociodemográficas (sexo e idade), o motivo da admissão na UTI, classificado segundo o sistema anatômico principal conforme a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) e o tempo de internação.

Resultados

Durante o estudo, foram avaliadas 2.616 prescrições médicas de pacientes internados nas quatro UTIs incluídas na pesquisa. Dentre elas, 2.536 (96,9%) foram excluídas por não exigirem ajuste de dose ($TFG > 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ou por já conterem o ajuste adequado feito pelo prescritor. As 80 prescrições restantes (3,1%) apresentaram necessidade de ajuste conforme a função renal de pelo menos um medicamento, mas este não foi realizado. Nessas situações, o farmacêutico clínico realizou 109 intervenções farmacêuticas em 41 pacientes com injúria renal, resultando em uma média de 2,7 intervenções por paciente (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de inclusão da amostra



Observou-se que, entre os pacientes que necessitaram de ajuste de dose de medicamentos, houve um predomínio do gênero masculino (N=23; 56,1%). A média de idade foi de $49,4 \pm 27,1$ anos. Quanto à distribuição por faixa etária, o estudo incluiu 6 (14,6%) neonatos, 6 crianças e adolescentes (14,6%), e 29 (70,7%) adultos. A principal causa de admissão na UTI foi a ocorrência de doenças cardíacas e vasculares, com destaque para os pacientes que passaram por cirurgia de revascularização do miocárdio, em função do padrão de doença arterial coronariana (12 pacientes). O tempo médio de internação foi de $39,8 \pm 29,1$ dias. As variáveis descritivas da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes que tiveram ajuste de dose recomendado pelo farmacêutico clínico em quatro UTIs de um hospital universitário do Rio de Janeiro, no período de novembro de 2024 a janeiro de 2025.

Variáveis	N=41
Idade (anos) – média ± DP	49,4 ± 27,1
Sexo – n (%)	
Masculino	23 (56,1)
Feminino	18 (43,9)
Tempo de internação (dias) – média ± DP	39,8 ± 29,1
Motivo de admissão na UTI – n (%)	
Doenças do coração e dos vasos sanguíneos	23 (56,1)
Doenças do período perinatal	6 (14,6)
Doenças do aparelho geniturinário	3 (7,3)
Neoplasias (tumores)	3 (7,3)
Doença do aparelho endócrino	2 (4,9)
Doenças do sistema imunológico	2 (4,9)
Doenças do aparelho respiratório	1 (2,4)
Intoxicação por carbonato de cálcio	1 (2,4)

DP: desvio padrão

Dentre os ajustes de dose sugeridos, 78 (71,6%) basearam-se no clearance de creatinina e 31 na modalidade dialítica. Desses últimos, 30 (27,5%) casos envolveram pacientes em hemodiálise convencional, enquanto 1 (0,9%) paciente estava em diálise peritoneal.

Em relação a aceitabilidade dos ajustes de dose recomendados pelo farmacêutico clínico, 68,8% (n=75) foram aceitos e 31,2% (n=34) dos ajustes sugeridos não foram feitos pelo prescritor. Quando analisada a aceitabilidade por faixa etária, a aceitação foi de 20% (2/10) entre os pacientes neonatos, 83,3% (10/12) entre crianças e adolescentes, e 72,4% (63/87) entre adultos. Dentre os 109 medicamentos com ajuste sugerido pelo farmacêutico, 85 (78,0%) pertenciam ao grupo dos anti-infecciosos de uso sistêmico (I), seguidos por medicamentos que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos (13,8%) e 5 (4,6%) no sistema cardiovascular. A Tabela 2 mostra a categorização dos medicamentos de acordo com o sistema ou órgão de atuação.

Tabela 2. Categorização dos medicamentos de acordo com o sistema ou órgão no qual atuam, segundo a Classificação Anatômico-Terapêutica-Química (ATC).

Classificação ATC	n (%)
J- Anti-infecciosos de uso sistêmico	85 (78,0)
B- Sangue e órgãos hematopoiéticos	15 (13,8)
C- Sistema cardiovascular	5 (4,6)
N- Sistema nervoso	3 (2,8)
A- Trato Alimentar e Metabolismo	1 (0,9)
Total	109 (100)

Os medicamentos que mais receberam intervenções foram: meropenem (14,7%), enoxaparina (13,8%), piperacilina + tazobactam (11,0%) e teicoplanina (n=10,1%). A Tabela 3 apresenta uma lista completa dos medicamentos que tiveram ajustes de dose recomendados.

Tabela 3. Ajustes de dose sugeridos pelo farmacêutico clínico, categorizados por medicamento

Medicamento	n (%)
Meropenem	16 (14,7)
Enoxaparina	15 (13,8)
Piperacilina + tazobactam	12 (11,0)
Teicoplanina	11 (10,1)
Ceftazidima	8 (7,3)
Vancomicina	6 (5,5)
Ampicilina + sulbactam	5 (4,6)
Sulfametoxazol + trimetoprima	5 (4,6)
Amicacina	4 (3,7)
Ampicilina	4 (3,7)
Enalapril	3 (2,8)
Levofloxacino	3 (2,8)
Tramadol	3 (2,8)
Amoxicilina + clavulanato	2 (1,8)
Cefepime	2 (1,8)
Fluconazol	2 (1,8)
Aciclovir	1 (0,9)
Atenolol	1 (0,9)
Cefuroxima	1 (0,9)
Ciprofloxacino	1 (0,9)
Daptomicina	1 (0,9)
Espironolactona	1 (0,9)
Metoclopramida	1 (0,9)
Oxacilina	1 (0,9)
Total	109 (100)

Todos os 10 ajustes recomendados para os pacientes neonatos foram referentes a medicamentos da classe dos antimicrobianos. No grupo de crianças e adolescentes, dos 12 ajustes sugeridos pelo farmacêutico, 11 foram relacionados a antimicrobianos e apenas 1 a outra classe de medicamento.

Quanto à distribuição dos ajustes de dose sugeridos pelos farmacêuticos clínicos entre os setores avaliados, 59 (54,1%) intervenções ocorreram no CTI Cardíaco, 28 (25,7%) no CTI Geral Adulto, 12 (11,0%) na UTI Pediátrica e 10 (9,2%) na UTI Neonatal.

Discussão

Do total de 2.616 prescrições analisadas, 3,1% necessitaram de ajustes de dose, resultando em 109 intervenções farmacêuticas em 41 pacientes com injúria renal. A maioria dos ajustes foi baseada no clearance de creatinina (71,6%), com 28,4% envolvendo pacientes em terapia dialítica. A aceitabilidade dos ajustes foi de 68,8%, sendo maior entre crianças/adolescentes (83,3%) e adultos (72,4%). Os anti-infecciosos de uso sistêmico foram os medicamentos mais ajustados (78%)

O ajuste de doses em pacientes com insuficiência renal é fundamental não apenas para reduzir o risco de reações adversas ou nefrotoxicidade, mas também para garantir a eficácia terapêutica. Nesse sentido, o farmacêutico clínico desempenha um papel crucial, assegurando que os ajustes necessários sejam feitos de maneira adequada. A colaboração entre médicos e farmacêuticos é essencial para minimizar os riscos do tratamento e alcançar melhores resultados para o paciente.¹¹ As intervenções farmacêuticas para o ajuste de dose com base na função renal estão entre as mais importantes realizadas pelo farmacêutico clínico.⁹

A correção ou individualização das doses dos medicamentos é uma intervenção fundamental realizada pelo farmacêutico clínico. As principais intervenções feitas por esses profissionais envolvem o ajuste de dose ou a alteração da frequência dos medicamentos.¹⁷⁻¹⁹ Em um estudo brasileiro que analisou as intervenções farmacêuticas durante a revisão de prescrições médicas nas UTIs, das 933 intervenções realizadas, 436 (46,73%) foram relacionadas à individualização ou correção da dose ou posologia.²

As principais causas de admissão na UTI foram doenças do coração e dos vasos sanguíneos (56,1%), seguidas por doenças do período perinatal (14,1%). Esses achados são consistentes com a distribuição das intervenções farmacêuticas observadas: 59 (54,1%) ocorreram no CTI Cardíaco e 10 (9,2%) em pacientes neonatos.

Durante a pesquisa, 78 (71,6%) ajustes de dose foram baseados no clearance de creatinina, e 31 na modalidade dialítica. A literatura recomenda que os ajustes de dose sejam feitos com base na modalidade dialítica para pacientes em diálise, enquanto para aqueles que não estão em diálise, os ajustes devem ser realizados com base no clearance de creatinina. É importante ressaltar que as bases de dados e a literatura científica que abordam o tema fornecem informações sobre o ajuste de dose com base na modalidade dialítica (como diálise peritoneal, hemodiálise intermitente e hemodiálise contínua) e no clearance de creatinina.

Neste estudo, a aceitação dos ajustes de dose recomendados pelo farmacêutico clínico foi de 68,8% (n=75). Em uma pesquisa europeia prospectiva com pacientes hospitalizados com insuficiência renal internados em uma unidade de clínica médica, 123 intervenções farmacêuticas foram realizadas, das quais 40,6% (n=50) foram aceitas e 59,4% (n=73) recusadas.²⁰ Dois estudos espanhóis apresentaram

taxas de aceitação para ajustes de dose de 65,6% e 65,5%.^{21,22} Esses valores são semelhantes aos observados no presente estudo. Um estudo brasileiro realizado em uma unidade de terapia intensiva adulta identificou um alto índice de aceitação, por parte dos prescritores, das recomendações de ajuste de dose em pacientes com disfunção renal: 22 de 26 intervenções (84,6%) foram acatadas. Esse achado, apesar do baixo número de intervenções, reforça a relevância da atuação do farmacêutico clínico como membro da equipe multiprofissional no cuidado ao paciente crítico.⁵

O presente estudo demonstrou uma elevada taxa de aceitação, por parte dos prescritores (68,8%), às recomendações de ajuste de dose em pacientes com disfunção renal, sendo que a maioria das intervenções ocorreu durante a participação do farmacêutico nos *rounds* multidisciplinares. Diversos estudos indicam que essa aceitação está diretamente relacionada à integração do farmacêutico à equipe multiprofissional, especialmente por meio de sua presença nos *rounds* clínicos e do contato direto com o paciente²³⁻²⁵. Algumas pesquisas brasileiras apontam que a alta aceitação demonstram que as recomendações são clinicamente relevantes²⁶⁻²⁸

Em nosso estudo, a principal justificativa dos prescritores para não realizar o ajuste de dose adequado com base na função renal foi a gravidade dos pacientes e a incerteza quanto ao nível sérico ideal. Isso se deve, em parte, ao fato de que, no contexto avaliado, não é realizada a monitorização sérica de nenhum dos medicamentos selecionados, o que pode gerar dúvidas sobre a dosagem adequada. A gravidade clínica dos pacientes e a ausência de dados de farmacocinética individualizada também foram apontadas por Rojas e colaboradores (2023) como possíveis fatores determinantes para a não adesão ao ajuste de dose em pacientes críticos com insuficiência renal. Outro motivo que contribui para recusa dessas recomendações geralmente é justificada pela melhora na função renal.²¹

Outra barreira identificada em alguns estudos para a falta de adesão dos médicos às recomendações farmacêuticas é a comunicação ineficaz entre esses profissionais. A ausência de informações clínicas sobre os pacientes, os sistemas de trabalho independentes e paralelos da equipe médica, e os conflitos de autoridade ou limites profissionais durante o cuidado ao paciente dificultam a comunicação eficaz entre os farmacêuticos clínicos e os médicos^{29,30}.

Foram sugeridos dez ajustes de dose em pacientes neonatos, dos quais apenas 2 (20%) foram aceitos. A taxa de aceitação dos ajustes de dose nesta população foi consideravelmente mais baixa em comparação aos outros grupos, com 83,3% de aceitação entre crianças e adolescentes e 72,4% entre adultos. Esse fato está relacionado às limitações da creatinina sérica como indicador da função renal em neonatos. Nos primeiros dias de vida, os níveis de creatinina podem estar elevados devido à transferência materna, especialmente nas primeiras 48 a 72 horas após o nascimento. Além disso, a interpretação da função renal em neonatos envolve diversos fatores clínicos, o que dificulta a tomada de decisão baseada unicamente no valor absoluto da creatinina.³²

No presente estudo, 85 (78,0%) das recomendações farmacêuticas para ajuste de dose referiam-se a medicamentos do grupo dos anti-infecciosos de uso sistêmico (J), seguidos pelos medicamentos que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos (13,8%). Esse achado é corroborado por diversos estudos, que também apontam os antimicrobianos como o grupo farmacológico mais prevalente e com maior necessidade de ajustes de dose.^{5, 21, 31, 33}

Neste trabalho, os antimicrobianos que mais frequentemente exigiram ajuste de dose conforme a função renal foram, respectivamente, Meropenem e Piperacilina + Tazobactam. Resultados semelhantes foram observados em dois estudos brasileiros realizados em hospitais universitários, que também investigaram a frequência de ajustes de dose com base na função renal dos pacientes.^{3,11}

Em nossos resultados, dos 22 ajustes realizados nos grupos de neonatos, crianças e adolescentes, 21 foram relacionados a antimicrobianos, sendo apenas um referente a medicamento de outra classe terapêutica. Dessa forma, observou-se que, nessas faixas etárias, ao contrário do que ocorre em adultos, foi menos comum a prescrição de medicamentos de outras classes terapêuticas que necessitam de ajuste de dose na insuficiência renal.

O segundo medicamento para o qual o farmacêutico mais frequentemente recomendou ajuste de dose foi a enoxaparina, com 15 intervenções (13,8%). Em todas essas ocasiões, a intervenção consistiu na recomendação de correção de dose da enoxaparina, sem sugestão de substituição pela heparina não fracionada, que não exige ajuste de dose nessa em pacientes com injúria renal. Essa conduta foi apropriada, pois, segundo o UpToDate, a substituição pela heparina não fracionada é indicada em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30 mL/min, especialmente nos casos de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com trauma e risco moderado a alto de trombose, condição que não se aplicava aos pacientes deste estudo. É importante destacar que a correção da dose é necessária, pois a depuração da enoxaparina é reduzida em 17% a 44% em pacientes com insuficiência renal leve a moderada.³⁴

Os resultados destacam o papel crucial do farmacêutico clínico na otimização da terapêutica em pacientes com injúria renal, com alta aceitação das intervenções de ajuste de dose, principalmente em crianças/adolescentes e adultos. Clinicamente, essas intervenções contribuem para a personalização da terapia medicamentosa e redução de eventos adversos. Cientificamente, os achados fornecem informações importantes para futuras pesquisas sobre recomendações farmacêuticas relativas ao ajuste de dose em pacientes críticos com disfunção renal.

Entre as limitações desta pesquisa, destaca-se a ausência da avaliação dos desfechos clínicos subsequentes e a não sugestão de ajustes de dose para todos os medicamentos que requeriam modificação. Além disso, os dados foram obtidos de prescrições de pacientes internados em unidades de pacientes críticos, caracterizadas por condições particulares, o que pode dificultar a generalização dos resultados. Por isso, é relevante a realização de novos estudos que incluam também pacientes não críticos e que investiguem o impacto do não ajuste de dose dos medicamentos.

Outras limitações foram constatadas, como o curto período de coleta (3 meses) e o viés de sazonalidade podem ter afetado os resultados. Além disso, destaca-se como limitação o fato de que o ajuste de dose não considerou determinadas situações clínicas frequentemente observadas em pacientes críticos, nas quais, apesar do respaldo da literatura quanto à necessidade de correção, fatores como risco iminente de morte e alterações de perfusão podem justificar o adiamento ou até mesmo a não realização do ajuste.

Conclusão

O estudo destacou a importância da atuação do farmacêutico clínico no ajuste de doses em pacientes de UTI com disfunção renal, dada a alta prevalência dessa condição. Os resultados indicaram que uma quantidade significativa dos medicamentos comumente prescritos requer ajustes para garantir sua segurança e eficácia terapêutica. Isso evidencia o papel fundamental dos farmacêuticos clínicos na identificação e prevenção de riscos potenciais. A predominância de classes terapêuticas, como os antimicrobianos, entre os medicamentos que necessitam de ajuste, reforça a necessidade de intervenções farmacológicas mais precisas nesta área.

A farmácia clínica identificou vários desafios no ajuste das doses de medicamentos em pacientes com disfunção renal, destacando oportunidades para melhorar a farmacoterapia, focando na necessidade, eficácia e segurança dos tratamentos. A atuação dos farmacêuticos clínicos pode contribuir para aumentar a taxa de ajustes de doses apropriados em pacientes com insuficiência renal. Espera-se que este estudo contribua para incentivar a inclusão do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional.

Referências

- Manian FA, Stone WJ, Alford RH. Adverse antibiotic effects associated with renal insufficiency. *Rev Infect Dis.* 1990;12(2):236-249. doi:10.1093/clinids/12.2.236
- Kassa Birarra M, Mekonnen GB, Gelayee DA, *et al.* Drug dose adjustment in patients with renal impairment attending a specialized referral hospital, Northwest Ethiopia. *Metabol Open.* 2022;16:100211. doi:10.1016/j.metop.2022.100211
- Ponce D, Zorzenon Cde P, Santos NY, *et al.* Acute kidney injury in intensive care unit patients: a prospective study on incidence, risk factors and. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011;23(3):321-326.
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-1423. doi:10.1007/s00134-015-3934-7
- Bindemann D, Franqueto L, Mendes AM, *et al.* Prevalence of the use of medications requiring renal adjustment in critical care units of a public hospital. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2024;15(4):e1205. doi: 10.30968/rbfhss.2024.154.1205.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, *et al.* Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294(7):813-818. doi:10.1001/jama.294.7.813
- Francke DE. The interdisciplinary nature of medication errors. *Ann Pharmacother.* 2006;40(11):2028. doi:10.1345/aph.140045
- Hughes CF. Medication errors in hospitals: what can be done?. *Med J Aust.* 2008;188(5):267-268. doi:10.5694/j.1326-5377.2008.tb01615.x
- Bassett E, Frantzen L, Zabel K. Evaluation of Pharmacist Renal Dose Adjustments and Planning for Future Evaluations of Pharmacist Services. *Hosp Pharm.* 2021;56(5):416-423. doi:10.1177/0018578720918363.
- Sukha S, Rattanavipanon W, Chamroenwit B, *et al.* Quality assessment and cost saving of renal dosing recommendation by clinical pharmacists at medical wards in Thailand. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(2):610-616. doi:10.1007/s11096-020-01016-1
- Rojas C, Flach K, Camargo AL. Antimicrobial dose adjustment by renal function in adult Intensive Care Unit. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2023;14(2):0960. doi: 10.30968/rbfhss.2023.142.0960.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Atenção Farmacêutica no Brasil trilhando caminhos: relatório 2001-2002. Brasília: OPAS;2002.
- KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
- Brito TNS, Oliveira ARA, Silva AKC. Glomerular filtration rate estimated in adults: characteristics and limitations of equations used. *Rev Bras Anal Clin.* 2016;1(48):7-12. doi: 10.30968/rbfhss.2023.142.0960.
- Lee CK, Swinford RD, Cerda RD, *et al.* Evaluation of serum creatinine concentration-based glomerular filtration rate equations in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pharmacotherapy.* 2012;32(7):642-648. doi:10.1002/j.1875-9114.2012.01095.x
- Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, *et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):629-637. doi:10.1681/ASN.2008030287.

17. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med.* 2003;163(17):2014-2018. doi:10.1001/archinte.163.17.2014.
18. Cardinal LDSM, Fernandes CS. Intervenção Farmacêutica No Processo Da Validação Da Prescrição Médica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(2):14-19.
19. Reis WC, Scopel CT, Correr CJ, *et al.* Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein (Sao Paulo).* 2013;11(2):190-196. doi:10.1590/s1679-45082013000200010.
20. Papic I, Vrca VB, Marinović I, *et al.* 4CPS-220 Clinical pharmacist interventions in hospitalised patients with renal impairment. *Eur J Hosp Pharm.* 2018;25(Suppl 1):A144. doi:10.1136/ejhpharm-2018-eahpconf.310
21. Arrabal-Durán P, Durán-García ME, Ribed-Sánchez A, *et al.* Pharmaceutical interventions in prescriptions for patients admitted with chronic renal failure. *Nefrologia.* 2014;34(6):710-715. doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12541
22. Devesa García C, Matoses Chirivella C, Peral Ballester L, *et al.* Atención farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal. *Farm Hosp.* 2012;36(6):483-491. doi:10.7399/FH.2012.36.6.44
23. Silva C, Ramalho C, Luz I, *et al.* Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *Int J Clin Pharm.* 2015;37(2):327-334. doi:10.1007/s11096-014-0063-2
24. Lenssen R, Heidenreich A, Schulz JB, *et al.* Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(1):119-126. doi:10.1007/s11096-015-0213-1
25. Saldanha V, Randall Martins R, Lima SIVC, *et al.* Incidence, types and acceptability of pharmaceutical interventions about drug related problems in a general hospital: an open prospective cohort. *BMJ Open.* 2020;10(4):e035848. doi:10.1136/bmjopen-2019-035848.
26. Simões CF, Mosegui GG, Guillarducci CV. Clinical pharmaceutical service as a care strategy in intensive care: observational study. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2024;15(1):1049. doi:10.30968/rbfhss.2024.151.1049.
27. Rosa AW, Silva SR, Jesus RA, *et al.* Classificação das intervenções farmacêuticas realizadas em unidade de terapia intensiva. *Brazilian Journal of Development.* 2020;6(6):40165-40176. doi:10.34117/bjdv6n6-524
28. Pilau R, Hegele V, Heineck I. Atuação do farmacêutico clínico em unidade de terapia intensiva adulto: uma revisão da literatura. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(1):19-24.
29. Zheng F, Wang D, Zhang X. The impact of clinical pharmacist-physician communication on reducing drug-related problems: a mixed study design in a tertiary teaching Hospital in Xinjiang, China. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1157. doi:10.1186/s12913-022-08505-1
30. Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD000072. doi:10.1002/14651858.CD000072.pub2
31. Sedaghat B, Abbasi S, Farsaei S. Identifying the pattern and risk factors for potential medication dosing errors in chronic renal impairment of critically ill patients. *Trends Pharmacol. Sci.* 2021;7(4):279-288. doi: 10.30476/tips.2021.93228.1122
32. Staub E, Bolisetty S, Allegaert K, *et al.* Neonatal Kidney Function, Injury and Drug Dosing: A Contemporary Review. *Children (Basel).* 2025;12(3):339. Published 2025 Mar 7. doi:10.3390/children12030339
33. Rodrigues GA, Alves JWS, Souza RML, *et al.* Ajuste de dose dos medicamentos de acordo com a função renal em um hospital universitário. *Infarma Ciências Farmacêuticas.* 2021;V(3):269-275 doi:10.14450/2318-9312.v33.e3.a2021.pp269-275.
34. Shaikh SA, Regal RE. Dosing of Enoxaparin in Renal Impairment. *P T.* 2017;42(4):245-249.