

ANÁLISE DE PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS PARA PACIENTES COM ACOMETIMENTO RENAL

ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL PRESCRIPTIONS FOR PATIENTS
WITH ACUTE RENAL INJURY

ANÁLISIS DE PRESCRIPCIONES DE ANTIINFECCIOSOS PARA
PACIENTES CON ACOMETIMIENTO RENAL

Erica Ribeiro Cotrim¹
Josiane Moreira da Costa¹
Maria das Dores Graciano Silva¹
Aline de Oliveira Magalhães
Mourão¹

1 Associação Mineira de
Farmacêuticos

RESUMO

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo identificar ajustes de doses de antimicrobianos em prescrições de pacientes internados em um hospital de ensino que apresentaram alterações em exames de mensuração do clearance de creatinina.

Métodos: Estudo descritivo com análise univariada. Identificou-se todos os exames de clearance de creatinina que foram realizados no período de janeiro de 2009 a março de 2012 com pacientes internados em um hospital de ensino. Também foram identificadas prescrições de antimicrobianos para esses pacientes 48 horas após a liberação dos resultados. Conforme os valores de clearance de creatinina, as doses de antimicrobianos prescritos foram conferidas em literatura científica com o intuito de identificar a necessidade de ajustes.

Resultados: Foram identificados 50 pacientes que fizeram o exame entre janeiro de 2009 e março de 2012. Realizou-se um total de 53 prescrições para esses pacientes 48 horas após a realização do exame, sendo que 15 recomendavam o uso de antimicrobianos. Dessas, quatro não apresentaram o ajuste de dose correto, sendo que correspondem à três princípios ativos.

Conclusões: O trabalho demonstra que a realização do ajuste é uma realidade da instituição pesquisada, embora não ocorra para 100,0% dos pacientes analisados. Observa-se divergências entre as informações sobre ajustes de doses apresentadas por algumas das literaturas.

Palavras-chave: Prescrições de Medicamentos. Insuficiência Renal. Cálculos de Dosagem de Medicamentos.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to identify anti-infective dosage adjustments in prescriptions to patients in a teaching hospital who presented alterations in creatinine clearance measurement tests.

Methods: Descriptive study with univariate. All creatinine clearance tests performed from January 2009 to March 2012 in patients in a teaching hospital were identified. Antimicrobial prescriptions for these patients issued within 48 hours after the release of their test results were also identified. Depending on creatinine clearance values, the prescribed anti-infective dosages were checked against scientific literature in order to identify the need of adjustments.

Results: 50 patients who underwent the tests in the period extending from January 2009 to March 2012 were identified. These patients were given 53 prescriptions 48 hours after being tested. Four prescriptions had incorrect dosage adjustments as regards three active principles.

Conclusions: The study shows that adjustments are actually made at the institution, although they were not performed in 100% of the patients in this survey. Divergent information as to dosage adjustment has been found in the literature.

Keywords: Drug Prescriptions. Renal Failure. Drug Dosage Calculations.

Recebido em: 03/04/2013

Aceito em: 21/05/2013

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio tiene el objetivo de identificar ajustes de dosis de antiinfecciosos en prescripciones de pacientes internados en un hospital de enseñanza que exhibieron alteraciones en exámenes de mensuración de la depuración de creatinina.

Métodos: Estudio descriptivo con univariado. Se identificaron todos los exámenes de depuración de creatinina que fueron realizados en el período de enero de 2009 a marzo de 2012 con pacientes internados en un hospital de

Autor para correspondência:
Josiane Moreira da Costa¹
Associação Mineira de
Farmacêuticos
E-mail:
josycostta2@yahoo.com.br

enseñanza. También se identificaron prescripciones de antiinfecciosos para esos pacientes 48 horas después de la liberación de los resultados. Según los valores de depuración de creatinina, las dosis de antiinfecciosos prescritos fueron verificadas en literatura científica con el propósito de identificar la necesidad de ajustes.

Resultados: Se identificaron 50 pacientes que hicieron el examen entre enero de 2009 y marzo de 2012. Se realizó un total de 53 prescripciones para esos pacientes 48 horas después de la realización del examen, siendo que 15 recomendaban el uso de antiinfecciosos. De esas, cuatro no presentaron el ajuste de dosis correcto, siendo que corresponden a tres principios activos.

Conclusiones: El trabajo demuestra que la realización del ajuste es una realidad de la institución investigada, aunque no ocurra para el 100% de los pacientes analizados. Se observan divergencias entre las informaciones sobre ajustes de dosis presentadas por algunas de las literaturas.

Palabra clave: Prescripciones de Medicamentos. Insuficiencia Renal. Cálculos de Dosificación de Medicamentos.

INTRODUÇÃO

O número de pacientes com necessidade de diálise tem aumentado ano a ano, em 2011 houve um total estimado de 91.314 pacientes em tratamento dialítico para 643 unidades de diálise no Brasil. Cerca de 85,0% desses pacientes utilizam o tratamento através do Sistema Único de Saúde⁽¹⁾.

Devido à ausência de sintomas nos pacientes nos estágios iniciais da injúria renal, é sempre interessante que os médicos prescrevam exames específicos como taxa de filtração glomerular, especialmente para aqueles pacientes com fatores de risco para a doença. Apesar de oferecerem limitações, exames como a taxa de filtração glomerular e clearance de creatinina, possibilitam a detecção da doença e até a classificação da mesma mediante os estágios de evolução⁽²⁾.

Identificar o dano renal precocemente é de extrema importância para adoção de estratégias terapêuticas para preservar as funções renais⁽³⁾.

Além do agravo do comprometimento renal associado às doenças crônicas, também evidencia-se complicações decorrentes do uso de medicamentos, principalmente os antimicrobianos. A escolha do antimicrobiano e respectiva dose deve levar em conta características como peso, função renal, hipalbuminemia, sítio e gravidade da infecção, e por fim, potencial de toxicidade. Pacientes que apresentam injúria renal tendem a apresentar maior potencial de reações adversas a medicamentos, sendo que quando é adotada a terapia combinada de antimicrobianos, o risco de comprometimento renal é ainda maior⁽⁴⁾.

Ações que envolvam a prevenção e ou tratamento de infecções hospitalares contribuem para o aumento do uso de antimicrobianos e, conseqüentemente, maior ocorrência de agravos renais relacionados ao uso desses medicamentos. Além disso, ressalta-se que a realização de exames de monitoramento da função renal e ajuste de dose dos antimicrobianos conforme necessidade não é uma prática rotineira nos hospitais do Brasil⁽⁵⁾. Entende-se que apesar da importância do uso de antimicrobianos pelo paciente infectado, esses fármacos também podem contribuir para agravos à saúde.

Ao considerar o aumento da ocorrência de injúria renal na população brasileira, o diagnóstico tardio desse problema de saúde até mesmo no ambiente hospitalar, e os agravos renais associados ao uso de medicamentos, dentre eles os antimicrobianos, entende-se que trabalhos que envolvam a temática racionalização do uso de medicamentos para pacientes com injúria renal são de interesse para a saúde pública. O presente estudo tem como objetivo identificar ajustes de doses de antimicrobianos em prescrições de pacientes internados em um hospital de ensino que apresentaram alterações em exames de mensuração do clearance de creatinina.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, descritivo e exploratório que visou identificar doses de antimicrobianos prescritos para pacientes que realizaram o exame de clearance renal ou clearance de creatinina, termos que serão utilizados no presente artigo de forma intercambiável.

O estudo foi desenvolvido em um hospital de ensino e grande porte, inserido na rede municipal de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais. Essa instituição conta com centro de tratamento intensivo, pronto socorro, maternidade, unidades de internações das clínicas médica e cirúrgica, e bloco cirúrgico. A capacidade operacional é de cerca de 360 leitos.

Em um primeiro momento, foram identificados todos os pacientes que

estiveram no hospital e que fizeram o exame de clearance de creatinina entre o período de 1 de janeiro de 2009 a 1 de março de 2012. Essa identificação foi realizada por meio de relatório informatizado emitido pelo laboratório que realiza os exames na instituição. A escolha do mês de janeiro de 2009 está relacionada ao início da disponibilidade desses relatórios pelo laboratório, sendo que o mês de março de 2009 está correlacionado ao prazo que antecede a submissão do projeto ao Comitê de Ética da Instituição. A emissão do relatório ocorreu de forma retrospectiva, após a aprovação pelo Comitê de Ética. Identificou-se também, pacientes que apresentavam clearance de creatinina menor ou igual a 90 mL/min/1,73m², o que pode indicar início do processo de acometimento renal.

Já em relação à seleção dos pacientes que utilizaram antimicrobianos, essa ocorreu por meio da análise da primeira prescrição realizada 48 horas após o resultado de cada exame. Como no hospital em estudo a dispensação de medicamentos para os pacientes da clínica é realizada para um período de 24 horas, considerou-se 48 horas o tempo necessário para a ocorrência de mudança na dose do antimicrobiano prescrito, conforme especificidades do paciente. Ressalta-se que no local em estudo a prescrição é realizada por meio de sistema informatizado, o que facilitou a busca retroativa dos dados das prescrições. A identificação da prescrição ocorreu por meio de consulta ao sistema informatizado de gestão. Cada prescrição foi analisada de modo que as que recomendavam o uso de antimicrobianos foram selecionadas. A análise das prescrições contemplou as seguintes etapas: identificação dos antimicrobianos por prescrição, identificação de todos os medicamentos prescritos, identificação da necessidade de realização de ajuste de dose dos antimicrobianos conforme a mensuração do clearance de creatinina de cada paciente.

Do total de pacientes identificados, quatro foram excluídos da pesquisa por terem tido atendimentos ambulatoriais e, conseqüentemente, não possuírem prescrição médica hospitalar. Para preservar a identidade dos pacientes, optou-se pela codificação dos participantes.

Em relação à identificação de possíveis restrições e necessidade de ajuste de dose dos antimicrobianos na insuficiência renal, foram utilizadas fontes terciárias de referência, os programas Micromedex e Uptodate, o Drug Information Handbook e publicações científicas que abordam o uso de antimicrobianos na insuficiência renal, que consistem em artigos científicos obtidos por meio de revisão não sistemática.

Os dados foram registrados no programa Microsoft Excel e posteriormente foram analisados. Para isso foi elaborada uma planilha para registro e análise dos dados.

O presente projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição em estudo, e recebeu o parecer nº04/2012.

RESULTADOS

Análise das prescrições

No período analisado foram realizados exames de clearance de creatinina para 86 pacientes, sendo que 34 (39,5%) eram do sexo masculino e 52 (60,5%) do sexo feminino. Desse total, 50 (58,1%) apresentaram valores de clearance de creatinina abaixo dos valores de referência, e dentre esses, para 15 (17,4%) foram prescritos antimicrobianos no período de 48 horas após a liberação dos resultados dos exames de clearance. A idade média dos pacientes com prescrições analisadas foi de 58 anos.

A tabela 1 faz uma relação do total de prescrições analisadas em

relação aos pacientes que apresentaram alteração no exame laboratorial e o intervalo de clearance de creatinina que apresentaram.

Tabela 1 - Relação entre o total de prescrições analisadas e intervalo de clearances de creatinina

Clearance de Creatinina (mL/min/1,73m ²)	Total de prescrições analisadas
90	2
Entre 60 e 89	6
Entre 30 e 59	8
Entre 15 e 29	15
Abaixo de 15	22

Para os 50 pacientes que apresentaram clearance abaixo dos valores de referência, foram prescritos 559 produtos farmacêuticos o que representa uma média de 10,5 produtos por paciente. No total foram encontrados 124 fórmulas farmacêuticas diferentes.

Dentre as 15 prescrições que recomendavam o uso de antimicrobianos, identificou-se um total de 10 diferentes princípios ativos, sendo eles: ceftriaxona, amoxicilina + ácido clavulânico, piperacilina + tazobactam, clindamicina, ciprofloxacino, meropenem, vancomicina, cefazolina, norfloxacino e nistatina.

O quadro 1 especifica todos os pacientes que apresentaram níveis de clearance de creatinina abaixo dos valores de referência, assim como todos os antimicrobianos prescritos e comparação das doses com a literatura.

Quadro 1 - Informações dos pacientes que apresentaram níveis de clearance de creatinina abaixo dos valores de referência e que utilizaram antimicrobianos

Código paciente	Cl. Creatinina ml/min/1,73m ²	Antimicrobiano	Forma Farmacêutica	Posologia	Dose diária prescrita/dia	Análise Micromedex, Up to date e Drug Information	Análise Anvisa	Análise demais referências
1	4	Nistatina 100.000 UI/mL	Susp. Oral	10 mL 6/6 h	40 mL	Conforme	Conforme	Conforme
3	17	Ciprofloxacino 500 mg	Cpr.	12/12 h	1 g	Não conforme	Conforme	Não conforme
6	8	Ciprofloxacino 500 mg	Cpr.	½ 12/12 h	500 mg	Não conforme	Conforme	Não conforme
6		Clindamicina 300 mg	Cpr.	6/6 h	1,2	Conforme	Conforme	Conforme
10	9	Amoxicilina 500 mg + Ac. Clav. 125 mg	Cpr.	12/12 h	1g/250 mg	Acima do recomendado	Acima do recomendado	Acima do recomendado
13	21	Meropenem 500 mg	Inj.	12/12 h	1 g	Conforme	Conforme	Conforme
15	29	Norfloxacino 400 mg	Cpr.	12/12 h	800 mg	Não conforme	Conforme	Conforme
16	32	Cefazolina 1 g	Inj.	Profilático		Conforme	Conforme	Conforme
17	25	Meropenem 1 g	Inj.	24/24 h	1 g	Conforme	Conforme	Conforme
23	19	Vancomicina 500 mg	Inj.	24/24 h	500 mg	Conforme	Conforme	Conforme
27	6	Meropenem 500 mg	Inj.	24/24 h	500 mg	Conforme	Conforme	Conforme
43	10	Ceftriaxona 1 g	Inj.	12/12 h	2 g	Conforme	Conforme	Conforme
		Clindamicina 150 mg/ml – 4 mL	Inj.	8/8 h	1,8 g	Conforme	Conforme	Conforme
47	24	Ceftriaxona 1 g	Inj.	12/12 h	2 g	Conforme	Conforme	Conforme
50	44	Piperacilina 4 g+ Tazobactam 500 mg	Inj.	12/12 h	8 g/1 g	Conforme	Conforme	Conforme
54	22	Ceftriaxona 1 g	Inj.	24/24 h	1 g	Conforme	Conforme	Conforme
55	6	Piperacilina 4 g+ Tazobactam 125 mg	Inj.	½ fr. 8/8 h	6 g/187,5 mg	Conforme	Conforme	Conforme

Nota: CL: clearance; Ac.: ácido; Clav.: clavulânico; cpr: comprimido; fr. frasco; susp.: suspensão; Inj.: injetável.

O quadro 2 apresenta recomendações de ajustes das doses dos antimicrobianos prescritos segundo literatura consultada.

Quadro 2 – Modelo de planilha com informações sobre ajuste de dose do antimicrobiano conforme pesquisa realizada

Medicamento: Amoxicilina + Ácido Clavulânico	
Literatura	Ajuste de dose
Anvisa	CC entre 50 e 90: 500/125 mg de 8/8 h CC entre 10 e 50: 250/62,5 mg a 500/125 mg de 12/12 h CC menor que 10: 250/62,5 mg a 500/125 mg de 24/24 h
Uptodate	CC menor que 30: não ultrapassar 875 mg CC entre 10 e 30: 250 a 500 mg de 12/12 h CC menor que 10: 250 a 500 mg de 24/24 h
Micromedex	CC entre 10 e 30: 500/125 mg de 12/12 h CC menor que 10: 500/125 mg de 24/24 h CC menor que 30: não ultrapassar 875 mg
Drug Information Handbook	CC entre 10 e 30: 250 a 500 mg de 12/12 h CC menor que 10: 250 a 500 mg de 24/24 h CC menor que 30: não ultrapassar 875/125 mg
Outros	CC entre 10 e 30: 500/125 mg de 12/12 h CC menor que 10: 500/125 mg de 24/24 h ⁽⁶⁾ CC entre 50 e 90: 500 mg de 8/8 h CC entre 10 e 50: 500 mg de 8/8 h a 12/12 h CC menor que 10: 500 mg de 12/12 h ⁽⁷⁾

DISCUSSÃO

Ao considerar o perfil da instituição em estudo, identifica-se um baixo número de exames de clearance de creatinina realizado. Associa-se a esse dado, a suposição de que a maior parte do monitoramento do funcionamento renal dos pacientes ocorre por meio da realização de outros exames, como creatinina plasmática e ureia, pois esses possibilitam maior agilidade na liberação dos resultados, menor custo, e maior comodidade.

É muito comum a realização do cálculo da taxa de filtração glomerular por meio da fórmula de Cockcroft Gault, onde utiliza-se valores de creatinina plasmática, peso e idade do paciente. Um estudo mostra que marcadores séricos simples como a creatinina são especialmente atraentes para medidas de taxa de filtração glomerular⁽⁸⁾. Entretanto em outro estudo, apesar do cálculo da taxa de filtração glomerular ser um exame relativamente fácil além da comodidade, ocorre grande probabilidade de falsos positivos e negativos⁽³⁾.

Apesar da creatinina plasmática e uréia não serem os marcadores ideais, a utilização dos mesmos para o monitoramento da função renal, associado à realização do acompanhamento multiprofissional dos pacientes e dos sinais e sintomas clínicos que ocorrem no âmbito hospitalar fortalecem e contribuem para o processo de cuidado do paciente com comprometimento renal.

Em um estudo que avalia o clearance de creatinina para uma coleta de urina de 24 e de 12 horas mostrou que em 91 pacientes, cinco apresentavam creatinina plasmática dentro dos valores de referência e clearances de creatinina inferiores a 60 mL/min/1,73m² correspondente

ao estágio 3 da injúria renal⁽³⁾. Esse estudo mostra a importância do exame clearance de creatinina para diagnóstico e monitoramento da doença renal e apresenta a insensibilidade no exame creatinina plasmática, quando utilizado isoladamente.

Entretanto, apesar da baixa especificidade, os exames de creatinina e uréia ainda são os mais utilizados na prática clínica⁽⁹⁾.

A maioria dos pacientes com avaliação do clearance de creatinina apresentaram valores inferiores à 15 mL/min/1,73m², o que indica em relação ao local em estudo, solicitação desse tipo de exame para pacientes com maior comprometimento renal.

O quadro 1 consta da faixa de clearances de creatinina e o número de prescrições que foram encontradas para cada estágio da injúria renal. Consta de um total de 53 prescrições para 50 pacientes identificados. Três pacientes foram internados na instituição em momentos diferentes e apresentaram após a realização do clearance, estágios diferentes da doença. Isso justifica a identificação de 53 prescrições para 50 pacientes.

Resalta-se que do total de pacientes com prescrições analisadas, cerca de 18,0% tiveram antimicrobianos prescritos 48 horas após a liberação do resultado de exame. Como não identificou-se o uso prévio de antimicrobianos por esses pacientes, não é possível associar uma possível complicação da função renal ao uso prévio de antimicrobianos nefrotóxicos. Também não foi objeto desse estudo, a identificação de demais fatores associados à injúria renal como existência de hipertensão arterial, diabetes, predisposição genética, dentre outros.

Como a maioria dos pacientes atendidos no hospital em estudo é do sexo feminino, a priorização desse perfil de pacientes dentre aqueles que tiveram o clearance mensurado não pode ser correlacionado a uma maior predominância da injúria renal nesse perfil de pacientes.

No estudo realizado com 91 colaboradores houve uma ligeira predominância de gênero masculino, 53,8%⁽³⁾. Em outro estudo com 100 colaboradores houve uma maior predominância, com 68,0% do sexo masculino⁽⁹⁾. Apesar da predominância não ser extremamente relevante quanto ao gênero, ambos estudos mostraram que ocorre maior prevalência de injúria renal em pacientes do sexo masculino.

Em relação aos 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)⁽¹⁰⁾.

A média de 10,5 produtos prescritos por prescrição identificada reflete a existência de polifarmácia para os pacientes analisados. Como muitos medicamentos apresentam ação nefrotóxica e ou necessitam de ajuste de dose em casos de injúria renal, a identificação dos principais medicamentos prescritos e a identificação da necessidade de ajuste de dose ou interrupção do uso se torna interessante. Ao serem identificados 124 produtos farmacêuticos e, dentre eles 11 apresentações de antimicrobianos, sugere-se realização de estudos que analisem a necessidade de ajuste de dose para as demais 113 fórmulas farmacêuticas que não foram abordadas no presente estudo.

De um total de 15 prescrições com antimicrobianos, quatro não apresentaram o ajuste de dose correto, sendo que essas correspondem à três princípios ativos.

Quanto ao medicamento ciprofloxacino, prescrito para os pacientes com codificação 3 e 6, as literaturas apresentam divergências quanto ao ajuste da dose. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁽⁴⁾, ambas prescrições estão corretas e para o Drug Information⁽¹¹⁾, Merck⁽¹²⁾, Upto date⁽¹³⁾ e o Micromedex⁽¹⁴⁾ o ajuste de dose das prescrições não foi feito corretamente. O paciente 3 apresentou um clearance de creatinina de 17 mL/min/1,73m² e utilizou ciprofloxacino 500 mg de 12 em 12 horas. O paciente 6 apresentou clearance de 8 mL/min/1,73m² e utilizou 250 mg de ciprofloxacino de 12 em 12 horas. Enquanto a Anvisa recomenda ajuste de 500 a 1.250 mg de 12 em 12 horas para clearance de 10 a 50 mL/min/1,73m² e 500 a 750 mg de 12

em 12 horas para clearance inferior a 10 mL/min/1,73m² as demais referências recomendam para clearance entre 5 e 29 mL/min/1,73m², doses de 250 a 500 mg de ciprofloxacino em um intervalo de 18 horas. Observa-se menor especificidade na recomendação da Anvisa, ao considerar que o material de referência considera maior intervalo de clearance ao propor o ajuste.

Segundo o Micromedex⁽¹⁴⁾ e o Med Library⁽⁶⁾, para clearance de creatinina inferior a 10 mL/min/1,73m², recomenda-se a dose de amoxicilina 500 mg + ácido clavulânico 125 mg de 24 em 24 horas, o Uptodate⁽¹³⁾, a ANVISA⁽⁴⁾, e o Drug Information⁽¹¹⁾, a dose ajustada para um clearance de creatinina inferior a 10 mL/min/1,73m² seria de 250 a 500 mg de amoxicilina de 24 em 24 horas. Considera-se a dose de 500 mg de 24 em 24 horas aceitável em 100,0% das literaturas pesquisadas. O paciente com codificação 10 apresentou clearance de creatinina 9 mL/min/1,73m² e utilizou amoxicilina 500 mg + ácido clavulânico 125 mg de 12 em 12 horas. Em todas as referências pesquisadas o ajuste de dose para esse paciente não foi feito corretamente. Doses do medicamento amoxicilina acima do recomendado podem contribuir para o aumento da biodisponibilidade desse medicamento com consequente ocorrência de reações adversas associadas à dose-resposta.

Para o medicamento Norfloxacino também ocorre divergências entre as literaturas. O paciente com codificação 15 cujo clearance foi de 29 mL/min/1,73m², utilizou 400 mg de norfloxacino de 12 em 12 horas. Para alguns autores^(4,7), o ajuste de dose foi feito corretamente. Já para o Micromedex⁽¹⁴⁾, Uptodate⁽¹³⁾, Drug Information⁽¹¹⁾ e Archived Drug Label⁽¹⁵⁾, clearances inferiores a 30 mL/min/1,73m² recomendam-se a dose de 400 mg de norfloxacino 1 vez ao dia, sendo que a dose prescrita foi maior do que a recomendada. Também para o medicamento norfloxacino, identifica-se menor especificidade nos dados da Anvisa.

Doses de norfloxacino acima do recomendado aumentam a biodisponibilidade por meio do prolongamento da meia vida de eliminação de 3 a 4 horas para 6,5 horas. Como sinais de toxicidade associada ao uso desse medicamento, identifica-se a ocorrência de falência renal aguda⁽¹¹⁾.

Segundo alguns autores⁽⁷⁾, prescrições sem ajuste de dose correto pode ser devido a uma estimativa equivocada na hora de calcular o ajuste de dose de acordo com o clearance de creatinina do paciente, falta de conhecimento das vias de eliminação dos medicamentos prescritos e falta de conhecimento da fisiologia da função renal.

Em relação ao medicamento nistatina, a não identificação de necessidade de ajuste de dose nas referências analisadas, provavelmente está associada ao fato de que esse medicamento apresenta 100% de eliminação pelas fezes como metabólito inativo, sendo que é pobremente absorvido⁽¹¹⁾.

Em relação à clindamicina, identificou-se necessidade de ajuste de dose somente nas referências da Anvisa⁽⁴⁾ e Sanchez, Tase, Arias et al.⁽⁷⁾, o que indica maiores especificidades dessas fontes em relação a esse ajuste.

Esse medicamento apresenta 10% de excreção urinária como metabólito ativo, sendo que raramente causa insuficiência renal como reação adversa⁽¹¹⁾.

Em relação aos valores de clearance apresentados pelos pacientes, a maioria das prescrições recomendou dose de antimicrobianos que estavam de acordo com a literatura. Ressalta-se que apesar do baixo número de prescrições com doses de antimicrobianos em desacordo com a literatura, a inexistência do ajuste pode ter impacto significativo na evolução clínica dos pacientes.

Do total de antimicrobianos pesquisados, 90,0% causam alguma reação adversa relacionado ao sistema renal, como nefrite intersticial, falência renal, insuficiência renal, aumento da uréia plasmática, dentre outros, o que reforça a necessidade de um programa contínuo de ajuste de dose de antimicrobianos para pacientes com alteração no clearance de creatinina⁽¹³⁾.

Dentre o total de pacientes (n=15), com prescrições analisadas 40,0% (6) apresentaram clearance de creatinina inferior à 15 mL/min/1,73m², o que o predispõe à realização de diálise. 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. Essa análise não foi contemplada no presente estudo.

As tabelas elaboradas foram incorporadas ao serviço de Farmácia Clínica da instituição. O processo de análise de prescrições e sugestão de ajustes de doses dos medicamentos mediante o clearance renal dos pacientes foi incorporado às atividades dos farmacêuticos participantes do programa de Residência Multiprofissional oferecido pela instituição. Espera-se apresentar os resultados dessa pesquisa ao corpo clínico da instituição em estudo.

CONCLUSÃO

Com o presente estudo é possível concluir que apesar de não termos encontrado 100,0% das prescrições com ajuste de dose dos antimicrobianos, foi detectado uma pequena quantidade com erros. Em relação aos medicamentos que apresentaram divergência entre a dose prescrita e o recomendado pela literatura, esses, quando utilizados em doses acima do recomendado, apresentam grande relevância devido a possível toxicidade renal que causam nos pacientes.

É necessária uma maior conscientização por parte da equipe médica no momento da prescrição, para que erros de ajuste de dose não continuem se repetindo.

Observa-se divergências entre as informações sobre ajustes de doses apresentadas por algumas das literaturas.

É necessário a realização de mais estudos para que seja possível uma análise mais fundamentada em relação à não uniformidade entre as bases de dados.

Entende-se que esse estudo promoveu o fortalecimento e ampliação do serviço de análise de prescrições de antimicrobianos para insuficiência renal na instituição onde a pesquisa foi realizada.

Espera-se que esse estudo contribua para o fortalecimento de ações que envolvam o acompanhamento farmacoterapêutico para o perfil de pacientes em estudo.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de diálise. 2011. 10 slides. Disponível em: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2011_publico.pdf. Acesso em: 3 jul 2012.
2. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol*, 2011, 33(1): 93-108.
3. Silva ABT da, Molina MCB, Rodrigues SL, et al. Correlação entre a depuração plasmática de creatinina utilizando urina coletada durante 24 horas e 12 horas. *J Bras Nefrol*, 2010, 32(2): 165-172.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ANVISA. Uso de antimicrobianos em populações especiais: insuficiência renal. 2008. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo4/insu_renal.htm. Acesso em: 27 nov 2011.
5. Machado A, Ferraz AAB, Ferraz E, et al. Prevenção da infecção hospitalar. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2001: 23 p. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/include/diretrizes/100_diretrizes/Infeccao_Hospitalar.pdf. Acesso em: 3 maio 2012.
6. Med Library. Amoxicillin/Clavulanate Potassium oral tablets. 2008. Disponível em: <http://medlibrary.org/lib/rx/meds/amoxicillin-and-clavulanate-potassium-48/page/4/>. Acesso em: 27 ago 2012.
7. Sanchez YO, Tase MMG, Arias KKR, et al. Utilización de fármacos en la insuficiencia renal. *Rev Cubana Farm*, 2007, 41(2). Disponível em: http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol41_2_07/far10207.html. Acesso em: 1 abr 2007

8. Dalton NR. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. *J Bras Patol Med Lab*, 2011, 47(1): 8-11.
9. Mizoi CS, Dezoti C, Vattimo MFF. Função renal de pacientes de unidade de terapia intensiva: creatinina plasmática e proteína carreadora do retinol urinário. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2008, 20(4): 385-393.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(suppl. 1): S1-266.
11. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. *Drug Information Handbook*, 12. ed. Ohio, Lexi-comp. North American Edition, 2004-2005: 1865 p.
12. Merck. Cipro, ciprofloxacina oral suspensão. 2011: 37 p. Disponível em: http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/cipro/cipro_pi.pdf. Acesso em: 27 ago 2012.
13. Up to date. Base de dados. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>. Acesso em: 14 mar 2013.
14. Micromedex. Base de dados. Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br/>. Acesso em: 14 mar 2013.
15. Archived Drug Label. Noroxin, norfloxacina oral comprimidos. Whitehouse Station: Merck & Co, Inc, 2011. Disponível em: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=56402>. Acesso em: 27 ago 2012.