

1.1.3 Análise das intervenções farmacêuticas no ajuste de dose da antibioticoterapia em pacientes com injúria renal aguda associada à covid-19

Mariane Santos FERNANDES, Maria Fernanda Salomão de AZEVEDO,

Análise das intervenções farmacêuticas no ajuste de dose da
antibioticoterapia em pacientes com injúria renal aguda
associada à covid-19

M.S. FERNANDES¹ , M.F. AZEVEDO²

¹Discente do curso de Farmácia da Universidade Santo Amaro. E-mail para contato: marisferna@outlook.com

²Farmacêutica-Bioquímica, mestre em Farmácia Clínica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, docente do curso de Farmácia da Universidade Santo Amaro, docente das Faculdades Metropolitanas Unidas. E-mail para contato: mafersalomao@hotmail.com

COMO CITAR O ARTIGO:

FERNANDES, M.S., AZEVEDO, M.F. Análise das intervenções farmacêuticas no ajuste de dose da antibioticoterapia em pacientes com injúria renal aguda associada à covid-19 URL: www.italo.com.br/portal/cepep/revista_eletronica.html. São Paulo SP,

RESUMO

Na farmacoterapia, especificamente no uso de antibióticos, algumas vezes se torna necessário ajustes da dose de acordo com a taxa de filtração dos rins (*clearance*) para que não agrave ainda mais o quadro da doença renal, complicação essa muito presente em pacientes acometidos pela covid-19. O objetivo deste trabalho foi avaliar as intervenções farmacêuticas necessárias para ajustes de doses de antibióticos em pacientes atendidos em um Hospital da Zona sul da cidade de São Paulo – SP, no período de maio a agosto de 2020. A metodologia utilizada consistiu em uma pesquisa retrospectiva e transversal através da análise dos prontuários de 50 pacientes maiores de 18 anos internados durante o período. A população estudada mostrou a maioria de homens idosos, com como principais comorbidades injúria renal aguda (IRA), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM). Foram realizadas 12 intervenções farmacêuticas de ajuste de dose no período, nos antibióticos meropenem, amicacina e piperacilina/tazobactam. A maioria das intervenções foram aceitas. A avaliação da prescrição e as intervenções de ajuste de dose realizadas antes da separação dos medicamentos pelos farmacêuticos clínicos, contribuem para o não agravamento da IRA, influenciando no desfecho clínico do paciente.

Palavras-chaves: injúria renal aguda; covid-19; antibioticoterapia; taxa de filtração glomerular; farmácia clínica.

ABSTRACT

In pharmacotherapy, specifically in the use of antibiotics, sometimes it is necessary to adjust the dose according to the kidney filtration rate (clearance) so it does not further worsen the kidney disease, a complication that is very common in patients affected by Covid-19. The objective of this work was to evaluate the pharmaceutical interventions necessary to adjust antibiotic doses in patients treated at a Hospital in the south zone of the city of São Paulo – SP, from May to August, 2020. The methodology used consisted of a retrospective and cross-sectional analysis of the medical records of 50 patients over 18 years of age admitted during the period. The studied population showed the majority of elderly men, with the main comorbidities acute kidney injury (AKI), systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes mellitus (DM). It was established 12 pharmaceutical dose adjustment interventions during the period, for the antibiotics meropenem, amikacin and piperacillin/tazobactam. Most interventions were accepted. The evaluation of the prescription and dose adjustment interventions carried out before the separation of medications by clinical pharmacists contribute to the non-aggravation of AKI, influencing the patient's clinical outcome.

Keywords: acute kidney injury; Covid-19; antibiotic therapy; glomerular filtration rate; clinical pharmacy.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a sociedade brasileira de nefrologia (SBN), em 2016 o número de pacientes que realizaram procedimento de diálise devido a doenças renais foi de 126.583 pessoas, e que a falta de vagas para esse procedimento, acarretou a um alto nível de mortalidade, a ocorrência e predomínio da doença só aumenta devido ao envelhecimento populacional e a outras patologias crônicas associadas, a indicativos que a injúria renal é uma condição inicial para outras patologias cardiovasculares.^{1,2}

O sistema renal é basicamente constituído por um par de rins, dois ureteres, uma bexiga e um canal de uretra. Internamente, são encontrados milhares de néfrons, que são a parte funcional dos rins. Dentro dos néfrons localizam-se os glomérulos, estruturas com a função de filtração, e os túbulos renais, com a função de reabsorção de parte dos líquidos e excreção de metabólitos, como uréia e creatinina. A fisiologia renal está, pois, encarregada da filtração hidroeletrolítica e da regulação da pressão arterial.³

As patologias renais ocorrem a partir de eventos de diminuição da filtração nos rins até lesões em sua estrutura, passando de injúrias agudas a crônicas, se perdurarem pelo período de três a seis meses. Como doenças relacionadas ao seu aparecimento temos a obesidade, a diabetes melitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que estão presentes numa grande parcela da população.⁴

O principal exame laboratorial solicitado para avaliar a função renal é a creatinina sérica, considerado um marcador indireto, já que somente ele não é capaz de determinar a funcionalidade do filtrado glomerular. Sendo assim, o resultado desse exame é utilizado para

compor uma equação que irá ajustar o seu valor junto a outros fatores, como idade, sexo, etnia e peso, gerando o valor do *clearance* da creatinina, que é a taxa de depuração de creatinina pelos rins, medida em mililitros por minuto. Existem três equações que podem ser utilizadas: a equação de *Cockcroft-Gault* (CG), que é a mais antiga e não corrige a taxa do filtrado glomerular para a superfície corpórea; a equação MDRD (*modification of diet in renal disease*) utiliza o valor da creatinina, a idade, gênero e raça, e por fim a equação CKD/EPI (*chronic kidney disease epidemiology collaboration*) que é uma variação do MDRD, e é atualmente a equação mais apropriada para avaliar a taxa de filtração glomerular em pacientes com doença renal crônica.⁵⁻⁷

As injúrias renais inicialmente agudas decorrem dos fatores predisponentes no indivíduo, como doenças autoimunes, glomerulonefrites, nefropatias ocasionada por diabetes e processos inflamatórios relacionados à HAS; essas lesões iniciais, se não tratadas corretamente, terão risco de evoluir para a fase crônica da injúria renal.⁸⁻¹⁰

No final do ano de 2019 foi identificado um vírus do tipo coronavírus causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), identificado na China na cidade de Wuhan e declarado pela organização mundial da saúde (OMS) como estado de pandemia em 11 de março de 2020, responsável por uma grave crise na saúde, com falta de leitos, medicamentos e materiais.¹¹

A infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta como principais alterações laboratoriais a hipoalbuminemia, aumento de marcadores inflamatórios como a proteína c reativa (PCR), lactato desidrogenase (LDH), dentre outros. A piora da condição clínica dos paciente levou

associação ao aparecimento da injúria renal aguda (IRA), lesões cardíacas e choque, sendo a IRA correlacionada a um maior índice de mortalidade, sugerindo que o vírus, através da pequena circulação que ocorre nos pulmões, acesse o sistema circulatório, alcançando os rins e aumentando as chances de causar injúria renal.¹¹

De acordo com Hirsch *et al.* (2020), a maior atribuição de causa de IRA em pacientes com covid-19 foi o declínio generalizado após o início da ventilação mecânica, se apresentando mais grave quando associado à hiperinflamação e disfunção cardíaca. Em seus estudos, realizados em Nova Iorque, os autores apontaram que, dos 5449 pacientes admitidos com covid-19, 37% desenvolveram IRA, e dentre estes, 35% vieram a óbito. Usando-se como referência a escala *kidney disease: improving global outcomes* (KDIGO) para avaliação dos estágios da doença renal crônica, 46,5% dos pacientes se encontravam no estágio I (lesão renal com taxa de filtração glomerular normal ou aumentada), 22,4% no estágio II (lesão renal com taxa de filtração glomerular levemente diminuída) e 91% deles apresentavam-se no estágio III (lesão renal com taxa de filtração glomerular moderadamente diminuída). Os autores concluíram que o desenvolvimento de IRA estava fortemente relacionado à ocorrência de insuficiência respiratória, e conferiu um mau prognóstico a estes pacientes.¹²

Um estudo realizado com 193 pacientes confirmados para covid-19, na província Hubei e na cidade de Chongqing, na China, apontou que na admissão uma fração considerável destes pacientes já apresentava sinais de disfunções renais, tais como proteinúria, hematúria e aumento dos níveis de creatinina no sangue. Apesar de

não configurarem, neste momento, como sinais de IRA, durante o período de internação, houve piora dos quadros, evoluindo para IRA. Na farmacoterapia, foi realizado o uso de antibióticos de forma empírica em todos os casos, terapia antiviral em 187 (96,9%) pacientes, 119 (61,6%) fizeram uso de corticóides, 7 (3,6%) pacientes precisaram de terapia de substituição renal e 33 (17,1%) precisaram ser intubados para receber a ventilação mecânica. Dos 193 casos, 43 (22,3%) apresentaram elevação no valor da creatinina sérica, onde foi constatado que os pacientes mais graves foram os que apresentaram maiores picos de creatinina.¹³

É estabelecido que, no paciente com injúrias renais onde ocorre a diminuição do *clearance*, a dose de medicamentos tais como antibióticos deverá ser ajustada, devido à taxa de eliminação do fármaco estar comprometida; para evitar sobredose, toxicidade e futura resistência ao antibiótico, esse ajuste será realizado pelo valor do *clearance* da creatinina, devendo ser considerado também o fato de o paciente realizar diálise, pois nesse caso, dependendo do antibiótico, deverá ser administrada outra dose pós diálise.¹⁴

Existem antibióticos que apresentam nefrotoxicidade, como a classe dos aminoglicosídeos, sendo a amicacina e a gentamicina os mais utilizados e que precisam de um controle maior da dose, exatamente por esse efeito colateral, e que para um paciente já com comprometimento renal será ainda mais prejudicial. Entretanto, há também outras classes de antibióticos que deverão ter suas doses ajustadas, como as cefalosporinas, penicilinas e outros betalactâmicos, glicopeptídeos, macrolídeos, dentre outros.¹⁵

Com o aumento do envelhecimento populacional e a ampliação

da ocorrência e predomínio de doenças de caráter crônico e incapacitantes, como a insuficiência renal crônica (IRC), a atuação do farmacêutico clínico em relação à análise das prescrições e na realização das intervenções para ajuste de doses, poderá ser de grande valia para melhorar a qualidade do atendimento ao paciente internado.

O objetivo deste trabalho foi avaliar as intervenções farmacêuticas referentes a ajustes de doses de antibióticos em pacientes com injúria renal aguda associada à covid-19, na unidade de terapia intensiva de covid adulto (UTI covid), de um Hospital da zona Sul da cidade de São Paulo – SP, realizadas no período de maio a agosto de 2020. Além disso, procurou-se avaliar o número e as classes dos antibióticos ajustados, estimando-se e comparando-se o valor do *clearance* pelas equações *Cockcroft-Gault*, MDRD e CKD-EPI, com os valores de *clearance* registrados nos prontuários.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, retrospectiva e transversal, realizada através da análise dos prontuários dos pacientes internados no setor da UTI covid do Hospital Geral do Grajaú no período de maio a agosto de 2020. A amostra foi composta por um grupo de 50 pacientes, correspondente ao total de internados no respectivo setor no período descrito. Nesta análise foi realizada a avaliação das prescrições médicas e a evolução dos pacientes pelo sistema MVSOU[®] através do módulo PEP.

Para a análise da função renal e cálculo das três equações do *clearance* (*Cockcroft-Gault*, MDRD e CKD-EPI) foi utilizado o software

Nefrocalc 2.0[®]. Foram incluídos na pesquisa os pacientes maiores de 18 anos internados no setor de UTI covid, com o diagnóstico de covid-19 associado à injúria renal aguda, sendo excluídos os demais setores do hospital.

Este estudo foi aprovado pela comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade de Santo Amaro (Nº Parecer: 5.152.966)

2.1 Análise estatística

Para análise dos resultados foi aplicada a Análise de Variância de Friedman, a fim de comparar a evolução da creatinina nos três períodos avaliados. Esta análise foi feita em separado para grupos de mulheres e de homens. O Teste G de Cochran foi usado para avaliar a concomitância das variáveis com respostas sim/não, e o teste do qui quadrado ou teste exato de Fisher foi usado para avaliar a existência de possíveis diferenças entre os resultados das variáveis estudadas para mulheres e homens.¹⁶

A análise descritiva dos dados foi realizada através de comparação dos valores do *clearance* de creatinina entre prontuário e MDRD, prontuário e CG e prontuário e CKD-EPI, através da análise de qui quadrado (χ^2) com intervalo de confiança de 95%.¹⁶

3 RESULTADOS

Dos 50 pacientes analisados, 34 (68%) tinham idade superior a 60 anos, e 16 (32%) pacientes tinham idade entre 18 e 60 anos. Houve maior frequência de pacientes do sexo masculino (n=30, 60%). O total de pacientes que realizaram diálise no período de internação foi de 22

(44%), sendo que 13 (26%) apresentavam diagnóstico prévio de insuficiência renal crônica (IRC). Também 13 pacientes (26%) apresentaram o diagnóstico de IRA.

Referente ao cenário clínico, as seguintes doenças antecedentes foram referidas:

Tabela 1 - Doenças antecedentes

<i>Doenças antecedentes</i>	<i>%</i>	<i>n</i>
<i>Hipertensão arterial sistêmica</i>	52	26
<i>Diabetes</i>	40	30
<i>Insuficiência Renal Crônica</i>	26	13
<i>Doença cardíaca</i>	16	8
<i>Doenças pulmonares</i>	12	6

Fonte: autoria própria, 2023

Avaliando-se os medicamentos utilizados pelos pacientes em estudo, durante a internação, verificou-se que 12 (24%) fizeram uso de anti-hipertensivos da classe dos bloqueadores de angiotensina (BRA), enquanto 6 (14%) fizeram uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAS) e 42 (84%) pacientes fizeram uso de drogas vasoativas. Um total de 34 (68%) pacientes utilizaram corticóides, e notou-se que quase não houve uso de imunossupressores: apenas 1 (2%) paciente fez uso na internação.

A tabela 2 apresenta os números e as classes de antibióticos que foram utilizados na internação.

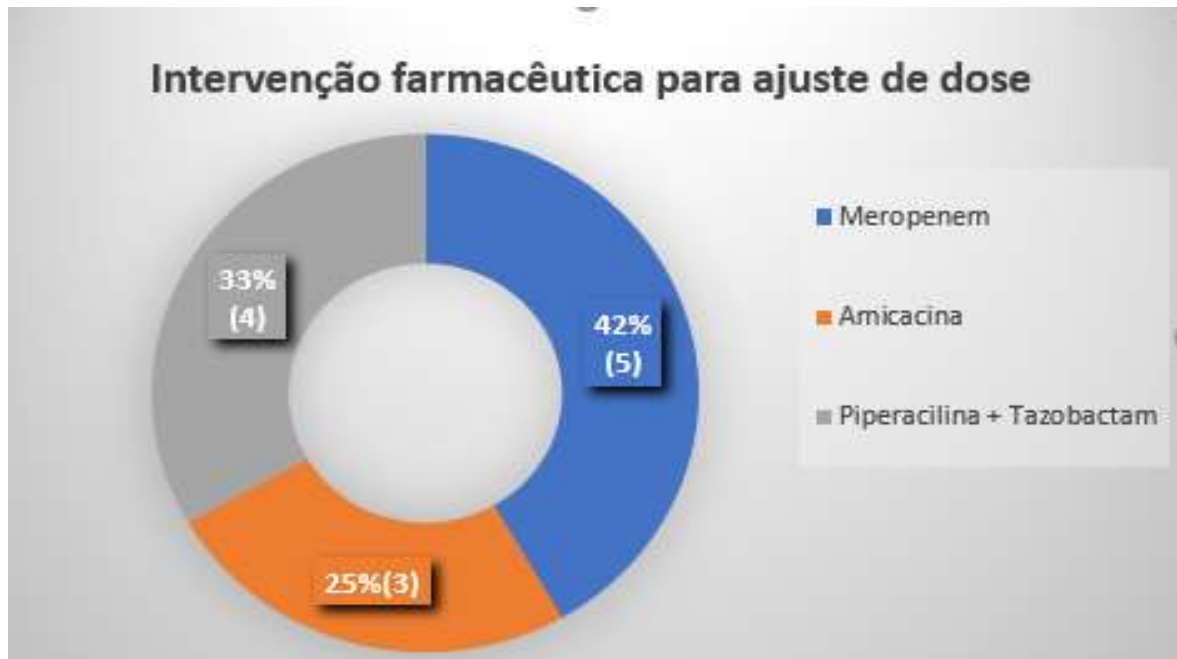
Tabela 2 - Antibióticos utilizados na internação em setor de UTI

<i>Antibiótico</i>	<i>Classe</i>	<i>%</i>	<i>n</i>
<i>Ceftriaxona</i>	Cefalosporina	78	39
<i>Azitromicina</i>	Macrolídeo	62	31
<i>Piperacilina/ Tazobactam</i>	Penicilina beta-lactâmico	42	21
<i>Meropenem</i>	Carbapenêmico	34	17
<i>Polimixina b</i>	Polipeptídico	32	16
<i>Amicacina</i>	Aminoglicosídeo	28	14
<i>Vancomicina</i>	Glicopeptídeo	26	13
<i>Clindamicina</i>	Lincosamida	12	6
<i>Claritromicina</i>	Macrolídeo	8	4
<i>Fluconazol</i>	Antifúngico	4	2
<i>Sulfametoxazol/ trimetoprima</i>	Sulfonamida	2	1
<i>Metronidazol</i>	Antiparasitário	2	1
<i>Oxacilina</i>	Penicilina beta-lactâmico	2	1

Fonte: autoria própria, 2023

Dos antibióticos apresentados na tabela 2, houve necessidade de intervenção farmacêutica para ajuste os seguintes medicamentos: meropenem (41,67%, n=5); piperacilina + tazobactam (33,3%, n=4) e amicacina (25%, n=3), totalizando 12 intervenções realizadas. Destas, 7 (58,3%) tiveram aceitação e 5 (41,7%) não tiveram aceitação, conforme apresentado na figura 1.

Figura 1- Intervenção farmacêutica para ajuste de dose



Fonte: autoria própria, 2021.

Dos 50 pacientes desse estudo, 27 (54%) tiveram o *clearance* registrado em prontuário pela fórmula de CG e 23 (46%) pela fórmula de CKD-EPI. Não houve registro pela fórmula MDRD nos prontuários.

Por meio da comparação entre os valores calculados de *clearance* e os valores encontrados nos prontuários (tabela 3) foram identificados dados semelhantes entre os dados de prontuário e a equação da CG ($p=0,56$). Já na comparação entre os valores dos *clearance* registrados nos prontuários e as equações MDRD e CKD-EPI foram encontrados diferenças significativas entre os cálculos ($p < 0,009$), como apresentado na figura 2.

Tabela 3- Comparação entre os valores dos clearances

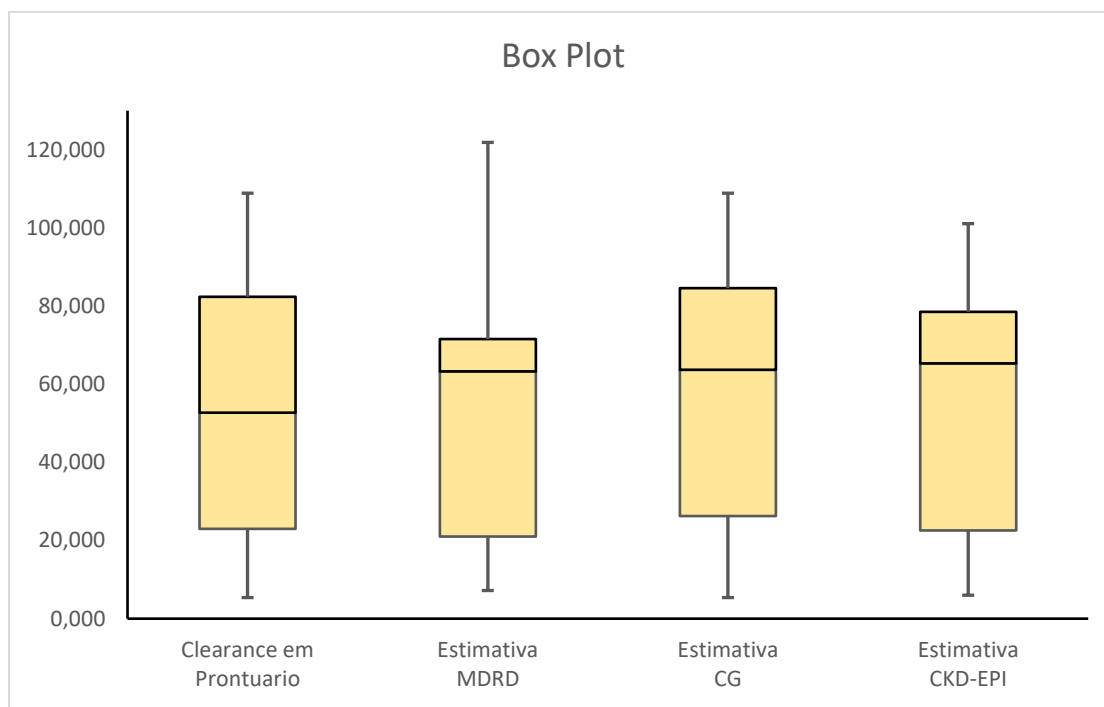
	<i>Prontuário / MDRD</i>	<i>Prontuário / CG</i>	<i>Prontuário/ CKD-EPI</i>
<i>Valor Qui- Quadrado</i>	167,77	24,36	66,74
<i>Valor Tabelado (95%) g/L</i>	61,86	40,11	61,86
	43	27	43
<i>p-valor (alfa = 0,05)</i>	0,5x10 ⁻¹⁶	0,5555 1	0,008 91
<i>Resultado</i>	Rejeita H0 e Aceita H1, Há diferença entre os cálculos	Aceita H0: Não há diferença entre os cálculos	Rejeita H0 e Aceita H1, Há diferença entre os cálculos

Descriptive statistics (Quantitative data):

<i>Statistic</i>	<i>Clearance em Prontuário</i>	<i>Estimativa MDRD</i>	<i>Estimativa CG</i>	<i>Estimativa CKD-EPI</i>
<i>Nbr. of observations</i>	43,00	43,00	43,00	43,00
<i>Mean</i>	52,314	50,928	57,970	52,581
<i>Variance (n-1)</i>	1036,454	966,03 2	980,306	958,832
<i>Standard deviation (n-1)</i>	32,194	31,081	31,310	30,965
<i>Minimum</i>	5,400	7,200	5,400	6,000
<i>1st Quartile</i>	22,950	21,050	26,300	22,550
<i>Median</i>	52,700	63,300	63,700	65,300
<i>3rd Quartile</i>	82,400	71,550	84,600	78,550
<i>Maximum</i>	108,90	121,90	108,90	101,10

Fonte: autoria própria, 2021.

Figura 2 - Box plot – Comparação entre o clearance registrado no prontuário e os **calculados** através das equações.



Fonte: autoria própria, 2021.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, foi verificada uma população onde a maioria dos pacientes tinha acima dos 60 anos, com maior frequência do sexo masculino. As doenças antecedentes que apresentaram o maior número também foram HAS, seguido de DM. Corroborando estes achados, um estudo que avaliou evidências científicas de injúria renal aguda causadas pela covid-19 na China em 2020, observou que a maioria da população doente eram homens com idade entre 54 a 69 anos, que já tinha diagnóstico prévio de alguma comorbidade, sendo a HAS a comorbidade mais presente, seguida do diagnóstico de DM.¹⁵

No início da pandemia, alguns estudos realizados apontavam que o coronavírus utilizava os receptores da enzima conversora da

angiotensina 2 (ECA2), para invadir as células hospedeiras, sugerindo que pacientes que utilizavam medicamentos da classe dos IECAS e BRA, estavam mais suscetíveis à doença; porém, em nota. a American College of Cardiology (2020) apontou que não há evidências completas que apoiem a hipótese de o uso dos fármacos oferecer maior disposição a contrair o vírus.^{17,18} Já no presente estudo, apesar da quantidade de pacientes que utilizaram IECAS (14%) e BRA (22%), de acordo com a American College of Cardiology, não é possível correlacionar que tais medicações tenham contribuído para tornar esses pacientes mais suscetíveis a doença.

Até fevereiro de 2020, o uso de anti-inflamatórios esteroidais era contraindicado para tratamento precoce; entretanto, conforme foram sendo realizados novos estudos, foram demonstrados os benefícios do uso para pacientes sob ventilação mecânica, e posteriormente para pacientes com necessidades de oxigênio suplementar, que utilizaram a dexametasona. Estes resultados foram apresentados em um ensaio clínico randomizado, que demonstrou redução da mortalidade em 1/3 dos pacientes em ventilação mecânica; e melhores resultados na sobrevida de 1/5 de pacientes em uso de ventilação não invasiva.¹⁹ No presente estudo um total de 34 (68%) pacientes utilizaram corticóides.

O uso de antibióticos para farmacoterapia potencial para covid-19 foi estudado em uma revisão, onde observou-se o maior uso da classe de macrolídeos, especialmente da azitromicina, que demonstrou atividades imunomoduladoras e anti-inflamatórias, além de atividade contra o vírus influenza. A hipótese apresentada para o mecanismo de ação foi a maior produção de interferons ocasionando em uma menor replicação viral. Explicando o maior uso de azitromicina, os demais

antibióticos tiveram seu uso decorrente de outras patologias ocasionadas pela internação em UTI, ambiente esse colonizado de bactérias hospitalares, no presente estudo no período de internação do paciente na UTI um número elevado de pacientes utilizaram antibióticos, sendo os mais prescritos ceftriaxona (78%); azitromicina (62%).²⁰

Nos resultados obtidos no presente estudo observa-se que das três equações analisadas, a CG foi a que mais se assemelhou aos dados do *clearance* registrado no prontuário, enquanto os da MDRD e CKD-EPI se mostraram levemente diferentes. Entretanto, em Amsterdã, ao realizar um estudo transversal que comparou as equações CG, MDRD e CKD-EPI, Michels *et al.* (2010)²¹ observaram que a fórmula de CG é muito influenciada pelo peso e IMC do paciente, enquanto as equações MDRD e CKD-EPI são gerenciadas pela idade e pela taxa de filtração glomerular, o que garante uma maior precisão. Os autores também concluíram que a equação CKD-EPI acaba por demonstrar um melhor resultado do filtrado glomerular, mas aponta que o resultado da fórmula é muito semelhante ao de MDRD.

Em estudo realizado com pacientes diabéticos²², os resultados apontaram que a fórmula de CG é uma equação que superestima a taxa de filtração glomerular (TFG), enquanto as de CKD-EPI e MDRD subestimam a TFG. Todavia, para pacientes com menos de 60 anos, os melhores resultados foram obtidos através do cálculo pela equação de CKD-EPI, enquanto que para pacientes acima de 60 anos, a equação de MDRD apresentou melhor precisão. Neste presente estudo, o maior número de pacientes estudados tinha acima de 60 anos (64%), que pode ter influenciado a precisão do cálculo de MDRD. Uma vez que observou-se que os valores de CG foram mais elevados que nas demais equações, este fator pode ter tido interferência no ajuste dos medicamentos.

Ao todo, foram realizadas 12 intervenções, com aceitação de 58,3% no período da pesquisa. Este resultado encontra-se próximo ao obtido por Dias *et al.* (2018)²³, que durante um estudo realizado em uma UTI de Santa Catarina, observaram uma aceitação de 64% das intervenções gerais realizadas. O ajuste de dose por avaliação da função renal foi a quarta intervenção mais realizada no período estudado, e embora os estudos tenham metodologias e variáveis diferenciadas, a maioria de intervenções realizadas foi aceita e efetivada pelo prescritor em ambas.

Em uma UTI de um Hospital Geral de Belo Horizonte, onde o serviço de farmácia clínica já é bem consolidado, foi efetuado um estudo observacional com um número superior de pacientes (n=664). Os autores apontaram diversos tipos de intervenções farmacêuticas, o que levou a um número alto de aceitações (99,6%) e demonstrou uma participação extremamente relevante do farmacêutico na equipe multidisciplinar, gerando inclusive, a redução de custos para a instituição.²⁴

No presente estudo observou-se que as intervenções farmacêuticas para ajuste de dose foram necessárias para os seguintes medicamentos: meropenem (41,67%, n=5), piperacilina + tazobactam (33,3%, n=4) e amicacina (25%, n=3), dados que foram respaldados através do cálculo do *clearance* pela equação CKD- EPI. Estes resultados encontram-se em acordo com os apresentados em um estudo sobre ajuste de dose em um hospital na Jordânia²⁵, no qual foi verificado que a classe de antibióticos que deveria ter tido mais ajuste de dose foi a de carbapenêmicos, sendo a mais prescrita. Outro estudo, observacional retrospectivo, demonstrou que a associação piperacilina/tazobactam pode causar lesões renais a uma frequência de 38,5% se a dose por avaliação de função renal não for ajustada.²⁶

5 CONCLUSÃO

Observou-se que houve um uso elevado de antibióticos, com necessidade de ajuste pela função renal devido ao quadro clínico dos pacientes com covid. O *clearance* registrado em prontuário não foi calculado pela melhor equação disponível, devendo o uso da equação CG ser desencorajado, já que fornece valores superestimados, o que pode ocasionar um ajuste errôneo de dose, levando a resistência bacteriana ou até mesmo à intoxicação para o indivíduo.

A maioria das intervenções foi aceita pelos prescritores, o que sugere uma sinergia entre a equipe multiprofissional. Entretanto, ainda é necessário que o farmacêutico conscientize os demais profissionais da importância dos ajustes de dose para a saúde do paciente, bem como das variáveis que devem ser avaliadas e interferem nesta tomada de decisão.

A avaliação da prescrição e as intervenções de ajuste de dose, realizadas antes da separação dos medicamentos pelos farmacêuticos clínicos, contribuem para o não agravamento da lesão renal, podendo ter influência no desfecho clínico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. MARTINS, C.T.B.P. Censo de diálise revela 40 mil novos pacientes em 2017 no país. **Rev Sociedade Brasileira de Nefrologia Informa**; v. 114, pp.19–23, 2018.
2. BASTOS, M.G., BREGMAN, R., KIRSZTAJN, G.M. Doença renal crônica: Frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras.**, v.56, n.2, pp. 248-53, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000200028>.

3. MORAES, C.A., COLICIGNO, P.R.C. Estudo morfofuncional do sistema renal. **Rev Anuário da Produção Acadêmica Docente**. V.11, pp. 161-67, 2007.
4. SILVA, G.B., NOVAES, A.C.S., DAHER, E.F., *et al.* Obesidade e doença renal. **J Bras Nefrol**; v.39, n.1, pp. 65–9, 2017. Disponível em <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170011>. Acessado em 23 Ago. 2022.
5. SODRÉ, F.L., BARRETO COSTA, J.C., CARLOS J., LIMA, C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial Evaluation of renal function and damage: a laboratorial challenge. **J Bras Patol e Med Lab**; v.43, n.5, pp. 329-37, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S167624442007000500005>
6. KIRSZTAJN, G.M. Avaliação de Função Renal. **J Bras Nefrol**. V.31, n.1, suppl.1, pp.14–20, 2007.
7. BRITO, T.N., OLIVEIRA, A.R., SILVA, A.K. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **RBAC**. v.48, n.1, pp.7-12, 2016.
8. ANVISA- **Antimicrobianos** - Base Teóricas e Uso Clínico. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/antimicrobianos.htm. Acesso em: 15 de fevereiro de 2022
9. PEREIRA, B.J., BARRETO, S., GENTIL, T., *et al.* Fatores de risco para a progressão da doença renal crônica após a lesão renal aguda. **J Bras Nefrol**., v.39, n.3, pp.239–45, 2017. Disponível em <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170041>
10. BUCHARLES, S.G.E., FILHO, R.P. Doença Renal Crônica: Mecanismos da Progressão e Abordagem Terapêutica. **J. Bras. Nefrol**. v.31, n.1 suppl. 1, pp 6-12, 2007.
11. POLONI, J.A., JAHNKE, V.S., ROTTA, L.N. Insuficiência renal aguda em pacientes com covid-19. **Rev Bras Análises**

Clínicas., v. 52, n.2, pp.160-167, 2020.

12. HIRSCH, J.S., NG J.H., ROSS, D.W., SHARMA, P., SHAH, *et al.* COVID-19 Research Consortium; Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. **Kidney Int.**, v.98, n.1, pp. 209-218, 2020. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
13. LI, Z., WU, M., YAO, J., *et al.* Cuidado com Disfunções Renais de Pacientes com COVID-19. **medRxiv**; 2020. Disponível em: DOI: 10.1101/2020.02.08.20021212.
14. PEREIRA, A.F.S., NEVES, M.C., CAMARGO, A.M., *et al.* Evidências da posologia de antimicrobianos para pacientes adultos com disfunção renal: elaboração de um protocolo. **Rev Adm Hosp e Inovação em Saúde.**, v.15, n.3, pp.101–12, 2018 Disponível em <https://doi.org/10.21450/rahis.v15i3.4689>
15. MOITINHO, M.S., BELASCO, A.G., BARBOSA, D.A., *et al.* Acute kidney injury by Sars-CoV-2 virus in patients with covid-19: an integrative review. **Rev Bras Enferm.** 2020; v.73, n.2 (Suppl 2). Disponível em <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0354>
16. SIEGEL, S.E CASTELLAN JR, N.J. **Estatística não paramétrica para ciência do comportamento.** 2º edição - Porto Alegre – editora artmed, 2006
17. FERRARI, F. Covid-19: Dados atualizados e sua relação com o sistema cardiovascular. **Arquivos Bras Cardiol.** v.114, pp.823–6, 2020. Disponível em <https://doi.org/10.36660/abc.20200215>
18. AMERICAN College of Cardiology. **Coronavirus disease 2019** (covid-19) provides potent reminder of the risk of infectious agents. 2020. Disponível em: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/01/08/42/feature-coronavirus-disease-2019-covid-19-provides-potent-reminder-of-the-risk-of-infectious-agents>. Acesso em 15 de fevereiro de 2022.

19. RECOVERY Trial (Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy), **Este ensaio clínico internacional visa identificar tratamentos que podem ser benéficos para pessoas hospitalizadas com suspeita ou confirmação de covid-19.** Disponível em: <https://www.recoverytrial.net/>. Acesso em 15 de fevereiro de 2022.
20. YUNUSOĞLU, O., ALI, H.S. The rationale for current pharmacotherapy of covid-19. **East J Med**; v.25, n.3, pp. 468-476, 2020. Disponível em Doi: 10.5505/ejm.2020.29053
21. MICHELS, W.M., GROOTENDORST, D.C., VERDUIJN, M., *et al.* Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. **Clin J Am Soc Nephrol.**; v.5, n.6, pp.1003–9, 2010. Disponível em Doi: 10.2215/CJN.06870909
22. SCHWANDT, A., DENKINGER, M., FASCHING, P., *et al.* Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes. **J Diabetes Complications.**; v.31, n.9, pp.1376-1383, 2017. Disponível em doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.016
23. DIAS, D., WIESE, L.P., PEREIRA, E., *et al.* Evaluation of Pharmaceutical Clinical Interventions in the Icu of a Public Hospital of Santa Catarina. **Rev Bras Farmácia Hosp e Serviços Saúde.**; v.9, n.3, pp. 1–5, 2018. Disponível em <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2018.093.005>
24. MACIEL, E.C., BORGES, R.P., PORTELA, A.S. Pharmaceutical actuation in intensive care units: contributions to rational use of drugs. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saude**; v.10, n.4. 2019. Disponível em Doi: 10.30968/rbfhss.2019.104.0429.
25. JARAB, F., JARAB, A.S., MUKATTASH, T.L., *et al.* Antibiotic dosing adjustments in patients with declined kidney function at

a tertiary hospital in Jordan. **Int Jour Clin Pract.**; v.74, n.10, 2020. Disponível em <https://doi.org/10.1111/ijcp.13579>

26. MORIMOTO T, NAGASHIMA H, MORIMOTO Y, *et al.* Frequency of Acute Kidney Injury Caused by Tazobactam/Piperacillin in Patients with Pneumonia and Chronic Kidney Disease: A Retrospective Observational Study. **Yakugaku Zasshi.**; v.137, n.9, pp.1129-1136, 2017. Disponível em DOI: 10.1248/yakushi.17-00002.