

# AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM AUMENTO DO CLEARANCE RENAL EM UTI EM USO DE ANTIMICROBIANOS

## PATIENTS EVALUATION WITH AUGMENTED RENAL CLEARANCE IN ICU IN USE OF ANTIMICROBIALS

ANDRESSA SCHAIA ROCHA<sup>1</sup>, RAFAELLE SCHRAM DOS SANTOS<sup>1</sup>, SINVALDO BAGLIE<sup>2</sup>, EDMAR MIYOSHI<sup>3\*</sup>

1. Farmacêutica, residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Idoso, Hospital Universitário Regional dos Campos gerais; 2. Farmacêutico, Doutor pela Universidade Estadual de Campinas, Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa. 3. Farmacêutico, Doutor pela Universidade Federal do Paraná, Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa.

\* Rua Padre Nóbrega, 603, Oficinas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil. CEP: 84040-090. [edmar@uepg.br](mailto:edmar@uepg.br)

Recebido em 23/02/2017. Aceito para publicação em 20/04/2017

### RESUMO

O objetivo foi identificar e caracterizar pacientes com clearance renal aumentado (ACR), internados em UTI, em uso de antimicrobiano. Foi um estudo observacional retrospectivo em hospital público de Ponta Grossa, Paraná, Brasil, com dados coletados de prescrições médicas e prontuários eletrônicos, de pacientes internados em UTI adulto. Foram excluídos do estudo pacientes idosos ou com dados insuficientes. A função renal foi analisada através da Fórmula Cockcroft & Gault e os dados coletados foram submetidos à análise descritiva. Durante o período, de 71 pacientes analisados, 15 (21%) pacientes apresentaram ACR. Dos pacientes com ACR, 11 (73%) eram homens com idade média de 34,1 anos. Neste período foram prescritos 47 antimicrobianos, com média de 3 antimicrobianos por indivíduo. Muitos destes sofrem excreção renal e são necessários ajustes de doses no ACR. Dentre eles, as cefalosporinas de terceira geração foi a classe mais prescrita (29,8%). Neste estudo foi demonstrado que pacientes em UTI apresentaram ACR e que não houve modificação na posologia dos antimicrobianos. Espera-se que pacientes com ACR sejam reavaliados e que ajustar dose de antimicrobianos de eliminação renal seja uma prática, quando necessária, evitando subexposição ao antimicrobiano e para que o tratamento seja mais efetivo, diminuindo a resistência bacteriana.

**PALAVRAS-CHAVE:** Aumento da função renal; ajuste de dose de antimicrobianos; paciente crítico.

### ABSTRACT

The objective was to identify and characterize patients with augmented renal clearance (ARC), hospitalized in ICU, using antimicrobial. It was a retrospective observational study in a public hospital in Ponta Grossa, Paraná, Brazil, with data collected from medical prescriptions and electronic medical records of patients admitted to an adult ICU. Elderly patients or patients with insufficient data were excluded from the study. Renal function was analyzed through the Cockcroft & Gault formula and the data collected were submitted to descriptive analysis. During the period, of 71 patients

analyzed, 15 (21%) patients presented ARC. Of the patients with ACR, 11 (73%) were men with a mean age of 34.1 years. In this period, 47 antimicrobials were prescribed, with an average of 3 antimicrobials per individual. Many of these suffer renal excretion and dose adjustments are necessary in ARC. Among them, third-generation cephalosporins were the most prescribed class (29.8%). In this study, it was demonstrated that ICU patients presented ARC and that there was no modification in the dosage of antimicrobials. It is expected that patients with ARC will be reevaluated and that adjusting renal elimination antimicrobial dose is a practice, when necessary, avoiding underexposure to the antimicrobial and for the treatment to be more effective, reducing bacterial resistance.

**KEYWORDS:** Augmented renal function; antimicrobial dose adjustment; critical patient.

### 1. INTRODUÇÃO

Ajustar a dose de medicamentos é uma prática comum em pacientes críticos. Há uma combinação de alterações nas funções de diversos órgãos levando à alteração no volume de distribuição ou na depuração de fármacos, ou seja, na sua farmacocinética e farmacodinâmica. Estes eventos podem resultar em concentrações séricas inadequadas de medicamentos levando à toxicidade ou fracasso terapêutico<sup>1</sup>.

Alteração na função renal em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), possivelmente é um dos achados mais comuns nesta unidade de internamento e sua detecção é de grande relevância clínica. Essa alteração pode mudar significativamente a farmacocinética normal de muitos agentes prescritos. A alteração mais descrita na literatura é de pacientes criticamente doentes que podem apresentar uma taxa de filtração glomerular (TGF) diminuída, por um processo de injúria renal, onde os fármacos eliminados pelos rins acumulam-se e podem ter efeito tóxico para o indivíduo<sup>1,2,3</sup>. Esse achado pode evoluir para uma

Doença Renal Crônica (DRC) e é um grande fator de morbimortalidade do doente crítico a curto ou a longo prazo<sup>4</sup>.

Entretanto, ainda insuficientemente discutido na literatura, o aumento da TGF é outra alteração na função renal em um paciente crítico, e vem sendo descrita com evidências crescentes. É denominada como Aumento do Clearance Renal (ACR) e definida como uma eliminação renal melhorada do soluto circulante. Com isso, há um aumento na excreção de medicamentos hidrofílicos, que sem o ajuste de dose, pode resultar em uma eventual diminuição na efetividade terapêutica<sup>1,2,3</sup>.

Pacientes classificados com aumento de função renal apresentam clearance de creatinina maior do que 130mL/min<sup>1,2,5,6</sup>. A ocorrência se dá em pacientes com quadros de lesão cerebral traumática, onde há o uso de fármacos vasopressores e reposição de fluidos de forma agressiva, aumentando o fluxo sanguíneo renal. O ACR também pode ocorrer em pacientes com lesão por queimaduras, onde há reposição de grandes volumes de fluidos, assim como no trauma. Além disso, pacientes com quadro de sepse ou após serem submetidos à grandes cirurgias, assim como no trauma grave e lesão por queimaduras, podem desenvolver a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Nestes casos, há uma diminuição na resistência vascular e aumento no débito cardíaco e com isso o aumento no fluxo sanguíneo renal. É mais comum em pacientes jovens e do sexo masculino<sup>1,5</sup>.

Existem várias fórmulas para se calcular a TGF, a mais usual é a de Cockcroft & Gault (CG). Esta fórmula tem como variáveis o peso do indivíduo (em quilogramas), a idade (em anos), o sexo (com fator de correção para o sexo feminino) e a creatinina sérica (em mg/dL), a qual resulta no clearance de creatinina (CICr).

$$CICr = [(140 - Idade) \times Peso] / 72 \times Cr \text{ sérica (se mulher, multiplicar o resultado pelo fator de correção } 0,85)$$

Um resultado maior que 130mL/min representa o aumento da função renal, como descrito anteriormente, e como consequência o aumento da eliminação de fármacos hidrossolúveis<sup>6</sup>.

Dentre os medicamentos de amplo uso em UTI, estão os antimicrobianos. Sua grande maioria é de excreção renal, como os aminoglicosídeos, betalactâmicos e glicopeptídeos. O aumento da eliminação desses medicamentos implica numa subdosagem com diminuição da ação terapêutica esperada e um aumento no grau de risco do paciente crítico e contribuindo para o desenvolvimento da resistência bacteriana. Para compensar esse aumento na eliminação, a dose do antimicrobiano deve ser ajustada. Este ajuste pode ser realizado aumentando a concentração na dose/dia ou a frequência posológica, de acordo com cada classe de antimicrobiano e de sua farmacodinâmica/ farmacocinética<sup>1,5,6</sup>.

Este trabalho foi proposto com intuito de verificar a prevalência do aumento de TFG e se estes pacientes

estão em uso de antimicrobianos e se ocorreram ajustes de doses. O objetivo foi identificar e caracterizar os pacientes com clearance de creatinina aumentado, internados em UTI adulto, em uso de antimicrobiano.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo de delineamento observacional retrospectivo e transversal foi realizado em um hospital público, da cidade de Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

### 1. Coleta de dados

Os dados foram coletados de prescrições médicas e prontuários eletrônicos, de pacientes internados em UTI, no período de Outubro de 2015 a Maio de 2016.

Para a coleta dos dados, foi utilizado um formulário estruturado elaborado para este fim. Os dados coletados foram a idade, peso, antimicrobianos em uso com suas respectivas posologias, valores de creatinina sérica, uso de fármaco vasopressor e ventilação mecânica. Os resultados da dosagem de creatinina do primeiro, médio e último dia de tratamento com o antimicrobiano foram coletados e analisados. Nos números de dias pares de tratamento com o antimicrobiano, o dia médio utilizado foi o próximo dia do valor da mediana de dias.

### 2. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo:

- a) pacientes internados em UTI adulto;
- b) com dados laboratoriais com no mínimo três exames de creatinina sérica; e
- c) que tenha feito uso de antimicrobiano por no mínimo três dias.

### 3. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo:

- a) pacientes idosos (60 anos ou mais); e
- b) pacientes com informações insuficientes para coleta.

### 4. Critérios de avaliação

A avaliação da função renal do paciente crítico se deu com base no clearance de creatinina obtido através da Fórmula Cockcroft & Gault.

Foi calculado o percentual dos pacientes que apresentam essa condição clínica com os demais pacientes internados na UTI.

### 5. Análise dos dados

Os dados foram digitados, conferidos, processados e analisados, utilizando o programa Microsoft Office Excel 2010® e submetidos à análise descritiva.

Dispensou-se o uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visto que o projeto não se baseia em dados individuais, mas no conjunto das informações. Manteve-se sigilo sobre qualquer informação coletada que pudesse identificar pacientes ou prescritores. O estudo foi previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com número do parecer 1.840.469.

## 3. RESULTADOS

Dos 306 pacientes que estiveram internados em UTI, 71 (23%) permaneceram no estudo após aplicação

dos critérios de inclusão e exclusão. Apenas 15 (21%) pacientes apresentaram aumento do clearance renal, sendo que um destes foi a óbito durante o período analisado (Figura 1).

Dos pacientes com ACR, 11 (73%) eram homens com a média de idade de 34,1 anos e 4 (27%) mulheres, com média de idade de 25,5 anos. Houve um predomínio de pacientes do sexo masculino desde a divisão entre os pacientes com idade menor que 60 anos (59% dos pacientes eram homens) e mantiveram-se nos pacientes selecionados para o estudo (66%). Nos pacientes com aumento do clearance de creatinina esse percentual foi um pouco mais alto, conforme já descrito, 73% dos pacientes eram do sexo masculino.

A figura 2 mostra a distribuição percentual das causas de internamento dos pacientes que foram selecionados para o estudo. As complicações do HIV estão entre os acometimentos mais recorrentes (20%), onde grande parte foram infecções respiratórias, como tuberculose. Em sequência estão as infecções respiratórias agudas/ pneumonias e os acometimentos de trato gastrointestinal (TGI) (p.ex. internação por abdome agudo e dores abdominais). Os traumas aparecem com percentual de 14% (10 pacientes), incluindo traumatismo cranioencefálico (TCE), pulmonar ou generalizado, sendo que muitos deles tendo que passar por grandes cirurgias.

Nos pacientes com ACR, os principais acometimentos são as infecções respiratórias e sepse, além de grandes cirurgias e/ou trauma. Na Tabela 1 estão descritos os dados de clearance médio dos pacientes, sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), status do IMC, uso de fármaco vasopressor (noradrenalina – NA), quadro clínico no internamento e possível motivo do ACR.

Aos pacientes descritos neste estudo, foram prescritos 47 antimicrobianos, com média de 3 antimicrobianos por paciente. Dentre os mais prescritos, estão a classe das cefalosporinas de terceira geração (29,8%) (Figura 3). Para alguns dos antimicrobianos prescritos, não há a necessidade de ajuste de dose em pacientes com ACR (Figura 4). Dentre estes antimicrobianos que não necessitam o ajuste de dose, a ceftriaxona foi a mais prescrita (19%).

Entretanto, foram prescritos vários antimicrobianos que necessitam de ajuste de dose em pacientes com ACR (Figura 5). E, dentre eles, a ceftazidima foi o antimicrobiano mais prescrito.

Nos pacientes que apresentaram o aumento do clearance renal não houve qualquer forma de ajuste do regime posológico. Este fato reforça a necessidade de avaliar o ACR nos pacientes críticos e realizar o ajuste de dose dos antimicrobianos quando necessário.

#### 4. DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que o ACR ocorreu em 20% dos pacientes críticos internados na UTI, corroborando com dados da literatura. Além disso, foi observado que esta alteração é comum em pacientes do sexo masculino e jovens<sup>7</sup>.

As principais causas de internamento dos pacientes com ACR foram analisadas. E, pode-se observar que há alguns fatores que predispõe os pacientes a apresentarem o ACR. Um desses fatores é o TCE e, segundo Cook e colaboradores<sup>8</sup> o ACR tem sido relatado devido ao elevado fluxo sanguíneo glomerular. Este evento ocorre devido à grande administração de cristaloides via endovenosa e ao controle da perfusão cerebral com drogas vasopressoras, o que acarreta no aumento do fluxo sanguíneo renal. Sime e colaboradores<sup>5</sup> corroboram estas informações e acrescentam que cirurgias de grande porte podem ser uma das causas do ACR, além do trauma e infecções graves como as sepse<sup>9</sup>. Nestes doentes críticos, há o desenvolvimento de SIRS, pela liberação de mediadores inflamatórios, com isso há um aumento considerável no débito cardíaco, reduzindo a resistência vascular e aumentando o fluxo sanguíneo renal<sup>9</sup>.

Udy e colaboradores<sup>3</sup> descrevem também como fator para o ACR, o uso de ventilação mecânica. Udy demonstrou que, dos pacientes com aumento da função renal, 82,4% estavam em VM. Dos 15 pacientes que apresentaram ACR, 100% em algum momento do internamento fez uso de ventilação mecânica com intubação orotraqueal.

O desenvolvimento da ACR pode ser correlacionado com o uso de fármacos vasoativos, segundo Udy et al<sup>3</sup>. Eles observaram que 36% dos pacientes que usaram noradrenalina apresentaram ACR, enquanto no presente estudo encontrou-se 47% de pacientes com ACR entre os usuários deste fármaco (Tabela 1).

A pneumonia nosocomial também pode desencadear o aumento da taxa de filtração glomerular, especialmente se estiver associada à obesidade<sup>10</sup>. Os pacientes 13 e 15 apresentaram pneumonia nosocomial, sendo que o paciente 13 apresentou sobrepeso e o 15, além da obesidade, apresentou infecção grave por *Staphylococcus aureus* Meticilina Resistente (MRSA) (Tabela 1).

O paciente 7 não apresentou resultado de cultura bacteriana positiva, seus antimicrobianos foram suspensos logo em seguida (Tabela 1). Internou por quadro de infecção respiratória por H1N1. Inicialmente, foi realizada reposição hídrica de forma agressiva por desidratação importante, com isso há um aumento do débito cardíaco e aumento do fluxo sanguíneo renal. Após alguns dias de internamento foi iniciada noradrenalina, resultando no aumento da taxa de filtração glomerular<sup>5</sup>.

Com relação ao paciente 8, este fez uso de ventilação mecânica durante algum período do internamento (Tabela 1). Por ser um fator de risco isolado, este não pode justificar o aumento da função renal, já que não está associado há nenhum outro fator.

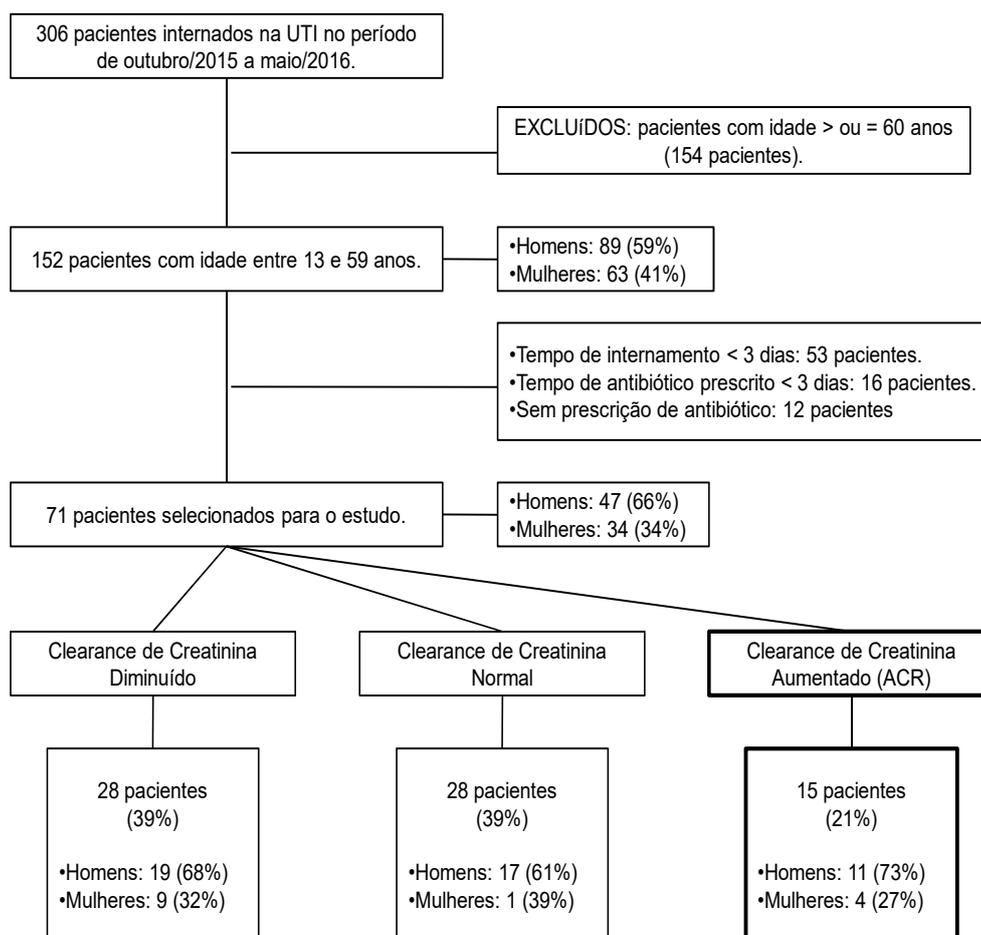


Figura 1. Fluxograma da coleta de dados dos pacientes em uso de antimicrobianos internados em UTI, em Hospital Universitário, Ponta Grossa, PR, no período de outubro de 2015 a maio de 2016 (n=306).

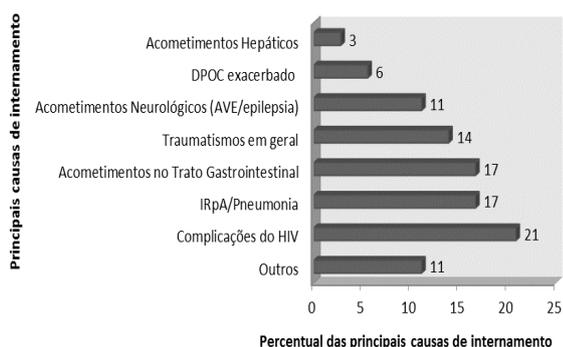


Figura 2. Distribuição percentual das principais causas de internamento dos pacientes em uso de antimicrobianos em UTI, em Hospital Universitário, Ponta Grossa, PR, no período de outubro de 2015 a maio de 2016 (n=71).

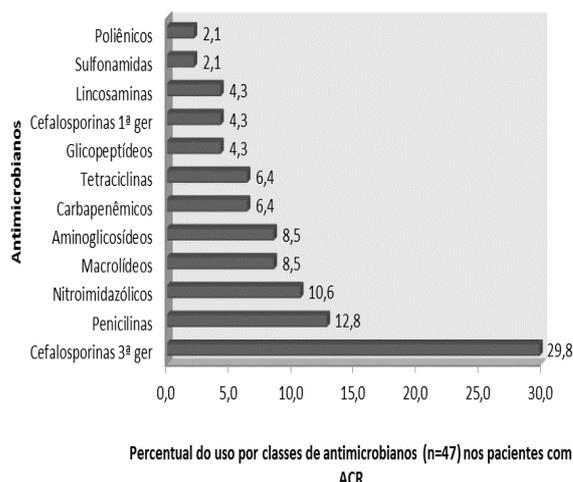
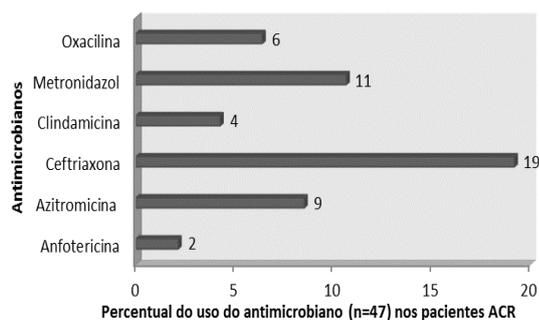
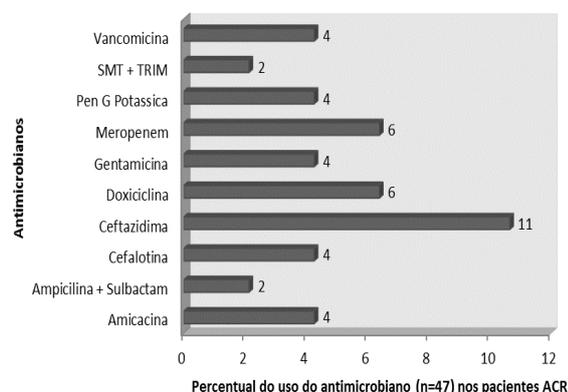


Figura 3- Percentual das classes de antimicrobianos utilizadas nos pacientes com ACR, em UTI, em Hospital Universitário, Ponta Grossa, PR, no período de outubro de 2015 a maio de 2016.



**Figura 4-** Distribuição percentual dos antimicrobianos prescritos que não necessitam de ajuste de dose com o ACR, em UTI, em Hospital Universitário, Ponta Grossa, PR, no período de outubro de 2015 a maio de 2016.



**Figura 5.** Distribuição percentual dos antimicrobianos prescritos que necessitam de ajuste de dose com o ACR prescritos, em UTI, em Hospital Universitário, Ponta Grossa, PR, no período de outubro de 2015 a maio de 2016

Um estudo demonstrou que a vancomicina teve um volume de distribuição sistêmica e depuração bastante elevados (176% maior que em pacientes normais). Uma dose inadequada de vancomicina pode levar a falha terapêutica, o que é particularmente importante nas infecções graves. Deve-se estar atento para o impacto do ACR nesses pacientes críticos, já que neles podem-se levar concentrações séricas mais baixas que o previsto para as dosagens padrão, o que pode conduzir para o fracasso terapêutico. Este trabalho também reforça a importância de realizar a monitorização terapêutica nesta classe de fármacos<sup>8</sup>. Outro estudo reforça que o tratamento em doses-padrão pode ser muitas vezes ineficaz devido ao volume de distribuição e de depuração aumentados<sup>12</sup>. Baptista e colaboradores<sup>13</sup> argumentam que baixas concentrações de vancomicina estão associadas com a diminuição da sensibilidade e na falha do tratamento de pacientes com infecção por MRSA.

As penicilinas são outra classe que necessita ser ajustada no ACR, conforme descreve De Cock e colaboradores<sup>14</sup>. Foi descrito que utilizar doses recomendadas de penicilinas em pacientes com possível ACR pode levar ao tratamento subterapêutico em infecções graves. Demonstraram a necessidade de aumento do regime de dosagem, posológico e no tempo de infusão para que se maximize a penetração nos

tecidos. No presente estudo, as penicilinas utilizadas nos pacientes com ACR foram penicilina G (Pen G) (4% - 2) e ampicilina + sulbactam (2% - 1), conforme demonstrado na Figura 5.

A antibioticoterapia consiste em vários elementos: início precoce do tratamento (1 hora após o diagnóstico de sepse grave ou choque séptico), a escolha do espectro do antimicrobiano (a escolha de um antimicrobiano sem atividade pode implicar com taxas de mortalidade de 5 a 6 vezes) e as concentrações sanguíneas adequadas para atingir as metas terapêuticas desejadas. No entanto, especialmente em pacientes graves, atingir as concentrações sanguíneas ideais pode ser um desafio. A farmacocinética destes pacientes criticamente doentes pode ser significativamente alterada devido a diversos fatores, como o ACR. O ACR pode levar a baixas concentrações sanguíneas de fármacos, gerando um impacto clínico com potencial necessidade de doses aumentadas no paciente crítico<sup>7</sup>.

Ajustar estes medicamentos para a dose adequada ainda é um grande desafio. Baptista et al<sup>15</sup> sugere infusão contínua da vancomicina no tratamento de pacientes sépticos por suas vantagens práticas. O objetivo é atingir rapidamente a concentração ideal com menos variabilidade, simplificação do monitoramento terapêutico, facilidade de administração, menor nefrotoxicidade, menores custos e diminuição da mortalidade<sup>13</sup>. O impacto do ACR é particularmente significativo para os betalactâmicos, devido à sua farmacocinética/ farmacodinâmica dependente do tempo e à meia-vida curta. É improvável que nos regimes padrão de doses, as concentrações de antimicrobiano livre estejam acima da concentração inibitória mínima para um determinado intervalo de dosagem. Há relatos que pacientes com ACR são três vezes mais propensos a ter concentrações muito baixas de betalactâmicos em relação aos sem ACR.

Sugere-se que aumente a quantidade das doses, diminuindo os intervalos ou até mesmo usando as infusões prolongadas ou contínuas<sup>5</sup>.

Este estudo teve como limitação a forma de avaliação da taxa de filtração glomerular para alguns pacientes. Vários trabalhos mostram que a Cockcroft & Gault pode não ser a melhor fórmula para se avaliar a função renal de pacientes com certos perfis. Apesar da creatinina ser um biomarcador endógeno, ela sofre grandes variáveis, tipo de alimentação, massa muscular, uso de fármacos ou doenças graves. Existem outros marcadores mais adequados, como a cistatina C ou a inulina, ou outras fórmulas de cálculos que demandam de mais dados ou exames laboratoriais<sup>2,3,6,16</sup>. Esses marcadores ou outros dados clínicos não fazem parte da rotina do hospital em estudo, portanto como o estudo foi retrospectivo, eles não foram avaliados. Outra limitação é a ausência do doseamento sérico dos antimicrobianos após administração, que permitiria um monitoramento terapêutico mais adequado.

**Tabela 1.** Caracterização clínica e causas do internamento dos pacientes com aumento do clearance renal em uso de antimicrobianos em UTI, em Hospital Universitário, Ponta Grossa, PR, no período de outubro de 2015 a maio de 2016.

	Média CICr	Sexo	Idade	Peso	IMC	Status IMC	Uso de NA <sup>g</sup>	Quadro Clínico no Internamento	Possível motivo ACR
1	147,45	M	32	75	24,2	normal	Sim	Traumatismos Múltiplos e Laparotomia Exploradora	Trauma <sup>1,3,5,6</sup> e Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
2	186,06	M	27	79	24,1	normal	Sim	Infecção Respiratória Aguda	Sepse <sup>3,5,9</sup>
3	150,17	F	20	50	20	normal	Sim	Abdome Agudo por FAB <sup>a</sup>	Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
4	132,62	M	56	52	17	baixo peso	Sim	DPOC <sup>b</sup> Grave	Paciente baixo peso
5	207,70	M	40	70,2	22,2	normal	Sim	Laparotomia Exploradora Torácica	Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
6	228,72	F	28	63	23,4	normal	Não	Laparotomia Exploradora por FAF <sup>c</sup>	Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
7	133,44	F	21	50	20,5	normal	Sim	Infecção Respiratória aguda por H1N1	Realização de grande volume e uso de droga vasopressora
8	169,66	F	33	67	26,2	sobrepeso	Não	Intoxicação por Medicamentos (Amitriptilina e Clonazepam) Tentativa de suicídio	Paciente não se enquadrou nos fatores para ACR, apenas na VM.
9	136,78	M	15	57,2	18,9	normal	Não	Proctocolectomia Total	Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
10	171,88	M	53	82,3	27,2	sobrepeso	Não	Lobectomia Direita	Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
11	160,21	M	15	65	21,2	normal	Não	TCE <sup>d</sup> Grave	Trauma <sup>1,3,5,6</sup>
12	175,79	M	24	55,5	18,1	baixo peso	Não	Pneumocistose e HIV AIDS <sup>e</sup>	Paciente baixo peso
13	133,43	M	45	68,5	26,1	sobrepeso	Não	Mal convulsivo e Pneumonia Nosocomial	Infecção e IMC alto
14	161,97	M	34	85	25,7	sobrepeso	Sim	Politraumatismo generalizado e cirurgia ortopédica	Trauma <sup>1,3,5,6</sup> e Grandes Cirurgias; SIRS <sup>1,3,5,6</sup>
15	218,54	M	34	105	38,6	obesidade	Não	Mal convulsivo e Pneumonia Nosocomial por MRSA <sup>f</sup>	Infecção e IMC alto

<sup>a</sup> Ferimento por Arma Branca; <sup>b</sup> Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; <sup>c</sup> Ferimento por Arma de Fogo; <sup>d</sup> Traumatismo Crânioencefálico; <sup>e</sup> Vírus da Imunodeficiência Humana/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; <sup>f</sup> *Staphylococcus aureus* Meticilina Resistente; e <sup>g</sup> Noradrenalina.

## 5. CONCLUSÃO

Há escassez na literatura de artigos sobre pacientes críticos que apresentam aumento da função renal e que o ajuste de dose de antimicrobianos para essa condição clínica é uma prática ainda pouco realizada. Neste estudo foi demonstrado que pacientes internados em UTI apresentaram ACR e que não houve modificação nos regimes posológicos dos antimicrobianos.

Espera-se que, a partir deste trabalho, os pacientes que apresentarem o quadro de aumento do clearance renal, possam ser reavaliados e que o ajuste de dose dos antimicrobianos de eliminação renal seja uma prática, quando aplicável, para evitar uma subexposição ao antimicrobiano e que o tratamento seja mais efetivo e com menor chance de desenvolvimento da resistência bacteriana.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] Udy AA, Putt MT, Shanmugathan S, *et al.* Augmented renal clearance in the Intensive Care Unit: an illustrative case series. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2010, 35(6):606-608.
- [2] Ruiz S, Minville V, Asehnoune K, *et al.* Screening of patients with augmented renal clearance in ICU: taking into account the CKD-EPI equation, the age, and the cause of admission. *Annals of Intensive Care.* 2015, 49(5):1-9.
- [3] Udy AA, Baptista JP, Lim NL, *et al.* Augmented Renal Clearance in the ICU: results of a multicenter observational study of renal function in critically ill patients with normal plasma creatinine concentrations. *Critical Care Medicine Journal.* 2014, 42(3):520-527.
- [4] Li PKT, Burdmann EA, Mehta RL, *et al.* Injúria renal aguda: um alerta global. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2013, 35(1):1-5.
- [5] Sime FB, Udy AA, Roberts JA. Augmented renal clearance in critically ill patients: etiology, definition and implications for beta-lactam dose optimization. *Current Opinion in Pharmacology.* 2015, 24(0):1-6.
- [6] Sunder S, Jayaraman R, Mahapatra HS, *et al.* Estimation of renal function in the intensive care unit: the covert concepts brought to light. *Journal of Intensive Care.* 2014, 31(2):1-7.
- [7] Claus BOM, Hoste EA, Colpaert K, *et al.* Augmented renal clearance is a common finding with worse clinical outcome in critically ill patients receiving antimicrobial therapy. *Journal of Critical care.* 2013, 25(5):695-700.
- [8] Cook AM, Arora S, Davis J, *et al.* Augmented renal clearance of vancomycin and levetiracetam in a traumatic brain injury patient. *Neurocritical Care Society.* 2013, 19(0):210-214.
- [9] Lonsdale DO, Udy AA, Roberts JA, *et al.* Antibacterial therapeutic drug monitoring in cerebrospinal fluid: difficulty in achieving adequate drug concentrations. *Journal of Neurosurgery.* 2013, 118(2):297-301.
- [10] Roberts JA, Lipman J. Optimal doripenem dosing simulations in critically ill nosocomial pneumonia patients with obesity, augmented renal clearance, and decreased bacterial susceptibility. *Critical care medicine.* 2013, 41(2):489 - 495.
- [11] Yoshizawa T, Odaka K, Furuichi S, *et al.* Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels. *International Journal Chron Obstruct Pulmon Disease.* 2015, 10(1):1283–1289.
- [12] Curth HM, Pelc A, Kütting FM., *et al.* Augmented renal vancomycin clearance in cancer patients: a case report and review of the literature. *Oncology Research and Treatment.* 2015, 38(4):182-184.
- [13] Baptista JP, Roberts AJ, Sousa E, *et al.* Decreasing the time to achieve therapeutic vancomycin concentrations in critically ill patients: developing and testing of a dosing nomogram. *Critical care.* 2014, 18(6):1-9.
- [14] De Cock PAJG, Standing JF, Barker CIS, *et al.* Augmented renal clearance implies a need for increased amoxicillin-clavulanic acid dosing in critically ill children. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2015, 59(11):7027-7035.
- [15] Baptista JP, Sousa E, Martins PJ, *et al.* Augmented renal clearance in septic patients and implications for vancomycin optimisation. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2012, 39(5):420-423.
- [16] pasala S, Carmody JB. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR. *Education & Practice Online First.* 2016, Published em September 19:1-7.