Interações medicamentosas, reações adversas e ajuste de dose de medicamentos utilizados por pacientes em hemodiálise

Drug interactions, adverse reactions and dose adjustment of drugs used in patients undergoing hemodialysis

Stella Spanevello, Cristiane Locatelli, Vanessa Adelina Casali Bandeira, Christiane de Fátima Colet

RESUMO

Objetiva avaliar o perfil de segurança dos medicamentos utilizados quanto à necessidade de ajuste de dose, potenciais interações e descrever as reações adversas dos medicamentos utilizados por pacientes em hemodiálise. Estudo transversal e analítico, com coleta de dados por meio da aplicação de questionário à pacientes em hemodiálise e acesso aos prontuários. Participaram 91 pacientes, com média de medicamentos de $7,8 \pm 2,88$ por paciente e 81,3% faz uso de polifarmácia. Identificou-se que 64,8% dos pacientes estão expostos a pelo menos uma interação potencial, 61,4% dos medicamentos necessitam ter sua dose ajustada e 36,3% dos pacientes relataram reação adversa ao medicamento. Os pacientes submetidos à hemodiálise requerem maior atenção e acompanhamento no que se referem a sua terapia farmacológica, para o qual é fundamental a atuação de equipe interdisciplinar com vistas a reduzir potenciais interações, reações adversas a medicamentos e contribuir para uma melhor qualidade de vida e sobrevida destes pacientes.

Descritores: Diálise Renal; Interações de medicamentos; Insuficiência renal crônica; Uso de medicamentos.

ABSTRACT

It aims to evaluate the drug safety profile used on the need for dose adjustment, potential drug interactions and describe the adverse reactions of drugs used by hemodialysis patients. Cross-sectional, with data collection was conducted through a questionnaire administered to patients undergoing hemodialysis, some data were confirmed by analyzing the charts. Participants were 91 patients with a mean of drugs of 7.8 ± 2.88 per patient and 81.3 % make use of polypharmacy. It was found that 64.8 % of patients are exposed to at least one potential interaction, 61.4% of the drugs need to have their dose adjusted and 36.3 % of patients reported adverse drug reaction. Patients undergoing hemodialysis require further attention and follow-up with regard to their pharmacological therapy, for which the interdisciplinary team activities in order to reduce potential interactions, adverse reactions to drugs and contribute to a better quality of life is essential and patient survival.

Descriptors: Drug Interactions; Drug Utilization; Renal Insufficiency, Chronic; Renal Dialysis.

Como citar este artigo:

Spanevello, S.; Locatelli, C.; Bandeira, VAC; Colet, CF; Interações Medicamentosas, Reações Adversas e Ajuste de Dose de Medicamentos Utilizados por Pacientes em Hemodiálise. Revista Saúde (Sta. Maria). 2018; 44 (3).

Autor correspondente:

Nome: Vanessa Adelina Casali Bandeira
Farmacêutica pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI), discente do Programa de Pós-Graduação strictu sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ) e UNIJUI, Ijuí, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:
Rua do Comércio, n° 3000, Bairro Universitário. Ijuí-RS - CEP: 98700-000. Departamento de Ciências da Vida/UNIJUI. Telefone: (55) 3332-0460.
E-mail: vanessa.acbandeira@yahoo.com.br

Data de Submissão:

21/12/2016

Data de aceite:

17/12/2018

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública, uma vez que sua prevalência é crescente, consequência do envelhecimento populacional e aumento do número de pacientes com hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, os quais são as principais causas da insuficiência renal crônica no Brasil^{1,2}. A prevalência de DRC é de aproximadamente 10% nas populações europeia e americana^{3,4}. No Brasil, estudo realizado em um hospital universitário de São Paulo identificou prevalência de 12,7% de DRC e destes 25,7% estavam em tratamento com hemodiálise (HD)⁵. O Censo Brasileiro de Diálise estimou, de acordo com dados de 2012, 97.586 pacientes em tratamento de diálise no país².

O tratamento e a intensidade de sinais e sintomas da DRC dependem do grau de comprometimento renal e a presença de condições clínicas subjacentes, como o envelhecimento e outras doenças crônicas⁶. Em seu estágio mais avançado, faz-se necessária a substituição parcial da função renal, que inclui entre as modalidades de tratamento: diálise, que se subdivide em HD ou diálise peritoneal e transplante renal⁷. A HD é o tratamento dialítico mais utilizado na atualidade e objetiva manter a vida do paciente, porém sem promover a cura da insuficiência renal⁷.

O cuidado ao paciente renal crônico, além disso, requer o reconhecimento de aspectos distintos, que englobam a doença de base, identificação de complicações e comorbidades, particularmente as cardiovasculares, o que geralmente requer o uso de medicamentos⁸. Nesse contexto, os pacientes com DRC, constituem uma população de alto risco para interações medicamentosas (IMs) potencialmente graves e reações adversas a medicamentos (RAMs)⁹. Destaca-se, ainda, que o maior risco de reações adversas em pacientes renais esta relacionado a excreção dos fármacos pela via renal e para alguns fármacos, é necessário o ajuste posológico para evitar o seu acúmulo e toxicidade¹⁰.

Diante do exposto, evidencia-se a importância de conhecer o perfil de tratamento medicamentoso, a fim de fornecer subsídios para promover uma terapia segura e eficaz conforme as especificidades destes pacientes¹¹. Nesse contexto, o presente estudo objetiva avaliar o perfil de segurança dos medicamentos utilizados quanto à necessidade de ajuste de dose, potenciais interações medicamentosas e descrever as reações adversas dos medicamentos utilizados por pacientes em tratamento de HD.

METODOLOGIA

O estudo com delineamento transversal, quantitativo e analítico realizado em um hospital nível IV do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul com pacientes submetidos a HD neste local.

Para composição da amostra, foram considerados os dados fornecidos pelo local da pesquisa e calculada a média de atendimentos por mês durante o primeiro semestre de 2013, o que totalizou 120 pacientes em HD por mês. A partir desta realizou-se cálculo amostral e obteve-se uma amostra de 91 pacientes, com erro amostral de 5% e nível e intervalo de confiança de 95%. Os participantes da pesquisa foram selecionados por sorteio aleatório dos prontuários que continham, pelo menos, um medicamento de uso contínuo e após foram convidados a participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A coleta de dados foi realizada no local da pesquisa, no turno da manhã, de segunda a sábado, no período de agosto e

setembro de 2013, por meio de um instrumento de coleta de dados constituído de perguntas relacionadas às condições sociodemográficas dos participantes (idade, sexo e escolaridade) e sobre os medicamentos prescritos utilizados (nome, dose, via de administração e efeitos adversos). As reações adversas foram autorreferidas e agrupados por semelhança, com dupla conferência entre os pesquisadores. Além disso, os dados referentes aos medicamentos prescritos foram confirmados através do acesso aos prontuários dos pacientes.

Para análise das interações medicamentosas, foram utilizadas as monografias dos fármacos da base de dados do Micromedex®¹² e classificadas em: a) menores, quando os efeitos são considerados toleráveis, na maioria dos casos, e a intervenção médica é desnecessária; b) moderadas, quando a intervenção médica é necessária para tratar os efeitos, sendo que estes não se enquadram nos critérios da categoria menor, c) graves, as interações em que os efeitos podem acarretar morte, hospitalização, lesão permanente ou fracasso terapêutico, ou d) contra-indicada, quando os fármacos não podem ser administrados concomitantemente.

A necessidade de ajuste da dose dos medicamentos foi classificada de acordo com as categorias: a) necessidade de ajuste de dose; b) não necessidade de ajuste e c) dado não disponível, quando não foram encontrados dados na literatura para classifica-lo como "a" ou "b". Foi considerado polifarmácia o uso de cinco medicamentos ou mais¹³.

Para correlacionar o número medicamentos utilizados, com interação e reação adversa a medicamento foi realizado o teste de ANOVA seguido por t de student para amostras independentes. Foram considerados significativos os fatores que apresentaram valores correspondentes a $p < 0,05$.

O estudo observou todos os aspectos éticos preconizados referentes a pesquisas com seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa no dia 05/07/2013 sob o Parecer Consubstanciado nº 345.936.

RESULTADOS

Participaram do estudo 91 pacientes, entre os quais 48 (52,7%) eram mulheres, com idade média de $59,3 \pm 13,1$ anos, mínima de 27 anos e máxima de 88 anos. Em relação à escolaridade, foi verificado que 70 (76,9%) pacientes relataram o ensino fundamental incompleto.

Foram citados pelos participantes 663 medicamentos, correspondentes a 88 princípios ativos distintos, com média de $7,8 \pm 2,88$ medicamentos por paciente, destes apenas um paciente fazia uso de um único medicamento e 74 (81,3%) estavam em uso de polifarmácia, observou-se correlação estatística entre o número de medicamentos utilizados e a maior probabilidade de ocorrer IM ($p < 0,01$).

Entre os pacientes que utilizaram mais que um medicamento foram identificadas 151 potenciais IMs e 64,8% dos pacientes estavam expostos a pelo menos uma interação entre os seus medicamentos. A classificação das IMs está apresentada na Tabela 1 e observa-se prevalência das classificadas como moderada (64,9%).

Tabela1. Classificação quanto a gravidade das potenciais interações entre os medicamentos utilizados pelos pacientes submetido a hemodiálise em um hospital nível IV do noroeste do estado do Rio Grande do Sul. RS, 2014.

Classificação da interação	n (%)
Moderada	98 (64,90)
Grave	31 (20,53)
Menor	20 (13,25)
Contraindicada	2 (1,32)
Total	151 (100)

Os medicamentos mais relacionados com interações foram: furosemida, seguido de anlodipino e enalapril. Na Tabela 2 estão descritas as interações graves mais frequentes entre os medicamentos, na qual a mais prevalente foi entre anlodipino e sinvastatina, verificada em 32,3% dos pacientes.

Tabela 2. Potenciais Interações medicamentosas graves mais prevalentes entre os medicamentos utilizados pelos pacientes submetido a hemodiálise em um hospital nível IV do noroeste do estado do Rio Grande do Sul. RS, 2014.

Interação	Efeito	n (%)
Anlodipino X Sinvastatina	Pode resultar em um aumento das concentrações séricas de sinvastatina e risco aumentado de miopatia, incluindo rabdomiólise.	10 (32,26)
Alopurinol X Enalapril	Pode resultar em reações de hipersensibilidade (síndrome de Stevens-Johnson, erupções na pele, espasmo coronariano anafilático).	2 (6,45)
Carbonato de cálcio X Digoxina	Pode resultar em um sério risco de arritmia e colapso cardiovascular.	2 (6,45)
Citalopram X Clorpromazina	Pode resultar em aumento da exposição do citalopram e risco de prolongamento do intervalo QT.	2 (6,45)
Citalopram X Omeprazol	Pode resultar em aumento da exposição do citalopram e risco de prolongamento do intervalo QT.	2 (6,45)
Diltiazem X Sinvastatina	Pode resultar em um aumento das concentrações séricas de sinvastatina e risco aumentado de miopatia, incluindo rabdomiólise.	2 (6,45)
Outros*		11 (35,48)
Total		31 (100)

*Clonidina X Verapamil, Atenolol X Clonidina, Micofenolato X Pantoprazol, Clorpromazina X Haloperidol, Citalopram X Haloperidol, Clonidina X Propranolol, Amiodarona X Verapamil, Maleato de enalapril X Losartana Potássica, Amiodarona X Fluoxetina, Amiodarona X Sinvastatina, Carbonato de Cálcio X Fenitoína.

Quando questionados sobre RAMs, 33 (36,3%) pacientes relataram sentir alguma reação adversa relacionada a algum medicamento, no entanto, os pacientes não sabiam relacionar este efeito ao medicamento causador. Como se verifica na Tabela 3, foram identificados, através de autorrelato, 38 reações adversas.

Tabela 3. Reações adversas relatadas pelos pacientes submetido à hemodiálise em um hospital nível IV do noroeste do estado do Rio Grande do Sul. RS, 2014.

Reação adversa	n (%)
Mal estar, náuseas e vômito	15 (39,47)
Azia e dor no estômago	12 (31,58)
Fraqueza e tremor	4 (10,53)
Tontura	2 (5,26)
Problemas hepáticos	2 (5,26)
Cocceiras	1 (2,63)
Dor de cabeça	1 (2,63)
Suor	1 (2,64)
Total	38 (100)

Em relação à classificação dos medicamentos de acordo com a necessidade de ajuste de dose, mais da metade (54 - 61,4%) dos medicamentos utilizados pelos participantes deveria ter sua dose ajustada, conforme evidenciado na Tabela 4. Entre os medicamentos utilizados com maior frequência cita-se: sinvastatina, enalapril, atenolol e vitamina C. Além disso, alguns medicamentos utilizados pelos entrevistados foram considerados nefrotóxicos, como o alopurinol usado por três (3,3%) pacientes e o ácido acetilsalicílico, utilizado por 22 (24,2%) pacientes.

Tabela 4. Classificação quanto à necessidade de ajuste de dose dos medicamentos utilizados pelos pacientes submetido à hemodiálise em um hospital nível IV do noroeste do estado do Rio Grande do Sul. RS, 2014.

Ajuste de dose	N (%)
Necessita ajuste	54 (61,36)
Dado não disponível	21 (23,86)
Não necessita ajuste	13 (14,78)
Total	88 (100)

DISCUSSÃO

No presente estudo, verificou-se predomínio do sexo feminino, o que difere de outras pesquisas realizadas com a população brasileira, que identificaram prevalência de homens em HD^{2,14-16}. Quanto a idade, a média próxima aos 60

anos, é semelhante aos dados de 90.356 pacientes da Base Nacional em Terapias Renais Substitutivas, entre os quais verificou-se prevalência da faixa etária entre 45 a 65 anos e idade média de 53 ± 17 anos¹⁴.

Em relação à escolaridade, a maioria dos pacientes referiu ensino fundamental incompleto. A baixa escolaridade é semelhante ao identificado em pacientes com DRC de Itapipoca-CE¹¹ e pacientes em HD de cinco unidades de tratamento da Região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul¹⁷. Ainda, o estudo realizado no Rio Grande do Sul verificou que as condições socioeconômicas como menor escolaridade e renda familiar são fatores associados ao tratamento com HD¹⁷.

Em relação ao tratamento medicamentoso, estudo realizado com idosos das Estratégias Saúde da Família de Recife-PE, evidenciou a associação da baixa escolaridade a polifarmácia¹⁸, condição presente na maioria dos participantes do presente estudo. Semelhante a outras pesquisas realizadas com pacientes com DRC, como entre usuários dos serviços de nefrologia de Porto Alegre-RS, no qual a polifarmácia foi identificada em 87,7% dos pacientes e média de medicamentos foi de $6,3 \pm 3,1$ ¹⁹; em um serviço de nefrologia de Juiz de Fora-MG com média de $5,6 \pm 3,2$ medicamento por paciente⁹; e aos resultados encontrados entre 83 pacientes em HD na cidade de Fortaleza-CE, com média de $10 \pm 2,87$ medicamentos por paciente²⁰. Esses dados demonstram que o uso de medicamentos e polifarmácia são frequentes em pacientes em HD.

No presente estudo, houve correlação estatística entre o número de medicamentos utilizados e a maior probabilidade de ocorrer IM ($p < 0,01$). Esta correlação foi confirmada pelo fato de que mais da metade dos participantes da pesquisa apresentaram IM potenciais entre seus medicamentos. Destaca-se que um dos fatores relacionados à ocorrência de interações medicamentosas é a polifarmácia, como verificado nas prescrições da atenção básica de Vitória da Conquista-BA²¹ e em estudos com pacientes em tratamento dialítico nos quais faziam uso de polifarmácia 74,9%⁹ e 56,9%¹⁹ dos pacientes.

Em pesquisa realizada em um ambulatório com pacientes com DRC⁹ verificou-se, ainda, que a probabilidade de ocorrência de IMs aumenta em 4,7 vezes em indivíduos no estágio 5 da doença renal, ou seja, pacientes que estão sob tratamento de HD, semelhante a população do presente estudo. Isso está relacionado ao fato de pacientes renais geralmente fazerem uso de polifarmácia e representam uma população de alto risco cardiovascular e metabólico, com déficit de excreção renal, condição esta que pode agravar os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos envolvidos, e que aumenta o risco de IMs, como já mencionado^{9,22}.

Quanto a gravidade das IMS, um quinto dessas foram classificadas como graves, o que representa a necessidade de intervenção médica e/ou farmacêutica, uma vez que representam maior risco à saúde e podem potencializar o dano renal nesta população. Entre as IM classificadas como graves destaca-se a que ocorre entre anlodipino e sinvastatina, que pode resultar em rabdomiólise. Esse efeito está relacionado a liberação de substâncias intracelulares potencialmente tóxicas na circulação, como a mioglobina, um agente nefrotóxico, o que pode gerar ou agravar o dano renal²³.

Destaca-se, além disso, que as IMs de gravidade moderada foram prevalentes, representada principalmente por enalapril e furosemida, essa interação pode resultar em hipotensão postural, agravada em pacientes em HD devido à debilidade renal. Quanto aos medicamentos mais envolvidos em IMs, estudo realizado em Ceres-GO com pacientes com DRC identificou o ácido acetilsalicílico, carbonato de cálcio e atenolo¹⁵, o que difere do presente estudo, no qual foram encontrados furosemida, seguida de anlodipino e enalapril. A presença de medicamentos utilizados para o tratamento de hipertensão ocorre pelo fato desta doença ser prevalente nesses pacientes, como verificado em outro estudo²⁴ no

qual 82,4% dos pacientes eram hipertensos e os medicamentos que atuavam no sistema cardiovascular representaram 36,5% dos medicamentos em uso pelos pacientes em HD. Além disso, é considerada como o principal diagnóstico da doença renal primária² e está relacionada ao risco DRC, uma vez que a presença de hipertensão eleva cerca de duas vezes a chance de DRC⁵.

A furosemida apresentou potencial interação com a hidralazina, a qual pode potencializar o efeito diurético da furosemida e causar hipotensão grave e prejuízo à função renal; quando administrada com enalapril ou captopril, pode gerar hipotensão postural, agravada em pacientes em HD devido à debilidade renal, como já mencionado; e com digoxina, pode resultar na toxicidade desta, ocasionada pelo acúmulo do fármaco, e precipitar arritmias que é agravada em pacientes que tem dificuldade de excreção desta substância, como os com DRC^{12,25,26}.

O anlodipido, quando administrado com carvedilol ou atenolol, pode resultar em hipotensão ou bradicardia; a administração concomitante com sinvastatina ou diltiazem, pode aumentar a exposição à sinvastatina e o risco de miopatia, incluindo rabdomiólise. Quando administrado com prednisona ou fenitoína, pode resultar em eficácia reduzida do anlodipino, causando aumento da pressão sanguínea, e consequentemente prejudicando o sistema renal^{12,25,26}.

Em relação às interações classificadas como contraindicadas, foi verificada entre sinvastatina e genfibrozila, utilizada por dois pacientes, a qual pode gerar maior risco de miopatia e rabdomiólise, o que prejudica o paciente com dano renal^{12,25}.

Infer-se que as interações investigadas são potenciais e o desfecho das mesmas não foi acompanhado, o que se apresenta como limitação do estudo. Destaca-se, no entanto, a importância de avaliar e monitorar IM uma vez que podem agravar a condição clínica do paciente^{9,12}. Para a realização desse monitoramento é necessária a atuação de equipe interdisciplinar e entre seus integrantes, ressalta-se a presença do farmacêutico, por fornecer orientações em prol de um manejo terapêutico adequado, ao considerar que em alguns casos a conduta está relacionada ao monitoramento dos efeitos dos medicamentos e não necessariamente a troca destes, em especial aqueles que podem agravar o dano renal²⁷.

O seguimento farmacoterapêutico, nesse contexto, surge como ferramenta para o acompanhamento destes pacientes, no qual o farmacêutico auxilia a equipe de saúde na detecção e resolução de problemas relacionados a medicamentos e para a adesão ao tratamento medicamentoso, o que permite melhor qualidade de vida aos pacientes acompanhados²⁸.

Em relação as reações adversas, no presente estudo, aproximadamente um terço dos pacientes relatou sentir alguma RAM, como: mal estar, náuseas e vômito, além de azia e dor de estômago. Além disso, estas RAMs foram obtidas por autorrelato e não foram verificadas por acompanhamento do paciente, o que se trata de uma limitação do estudo, bem como, não foram encontrados outros estudos sobre RAMs, especificamente com pacientes com DRC ou em tratamento de HD. Estudo realizado com notificações de reações adversas de um Centro de Farmacovigilância do Ceará, de medicamentos que atuam no sistema nervoso, concluiu que estas foram consideráveis quanto a quantidade²⁹. Porém, são poucos os Centros de Farmacovigilância atuantes no Brasil como possibilidade para o paciente relatar a sua RAM, e destes centros de acompanhar e analisar as suspeitas de casos de reações adversas³⁰.

É importante destacar que estabelecer a relação causal entre medicamento e determinada reação adversa não é simples, o diagnóstico de RAMs costuma ser prejudicado por impossibilidade de realizar testes definitivos para estabelecimento da relação de causa e efeito, caráter ambíguo da reação e administração simultânea de medicamentos,

como no caso do presente estudo, em que os pacientes faziam uso de vários medicamentos, e não sabiam informar qual medicamento causava a reação adversa³¹. Este fato é importante de ser avaliado, pois, pode ser um fator para o paciente interromper o uso de algum medicamento por conta própria ou continuar administrando sem relatar ao médico. Além disso, há uma variabilidade das manifestações de RAMs e por isso, os profissionais da saúde devem sempre considerar que um medicamento pode estar relacionado com sintomas dos pacientes.

Quanto à necessidade de ajuste de dose, identificou-se que a maioria dos medicamentos necessitam ajuste de sua dosagem para administração em pacientes com DRC. No presente estudo, no entanto, não foi possível verificar se o ajuste da dose dos medicamentos foi realizado na prática, uma vez que não se obteve acesso aos dados de clearance renal para realizar este cálculo, o que representa uma limitação do estudo.

Em maio de 1998, o Food and Drug Administration (FDA) exigiu que fosse incluído na bula dos medicamentos orientações sobre ajuste de dose para pacientes com DRC³². Assim, atualmente, medicamentos são utilizados em pacientes com DRC usando o cálculo da taxa de filtração glomerular (TFG) para fazer o ajuste³³. No entanto, as recomendações sobre ajuste de dose ainda estão ausentes em cerca de 70% das bulas dos medicamentos, e em outras fontes de informação disponíveis³⁴, como constatado no presente estudo, no qual para um quarto dos medicamentos utilizados pelos pacientes, não foram encontrados dados sobre o ajuste de dose, com isso, verificamos a necessidade de estudos sobre esse tema.

Quanto aos medicamentos que necessitam de ajuste de dose, destaca-se entre os mais citados pelos participantes: sinvastatina, enalapril, atenolol e vitamina C. A sinvastatina, requer redução da sua dose em pacientes com TFG <6 mL/min/1,72m², ou seja, nos quais a disfunção renal é elevada, como nos pacientes do presente estudo³⁵. O enalapril apresenta sua excreção principalmente via renal, sendo que em casos de depuração de creatinina entre 50 e 10 mL/min deve ser administrado 75% da dose, já, quando a depuração de creatinina estiver menor que 10mL/min a dose deve ser diminuída para 50%³¹.

O atenolol quando usado por pacientes que se submetam à hemodiálise, estes devem receber 50% da dose após cada sessão, considerando que também é eliminado principalmente por via renal³¹. Já, a vitamina C é eliminada com o processo de HD, com isso, deve ser reposta para suprir as necessidades do organismo, uma vez que essa vitamina atua como antioxidante, auxiliando na formação do colágeno e na absorção de ferro, e sua deficiência pode causar sangramento cutâneo e gengivite³¹.

Ainda, sobre ajuste de dose dos medicamentos, vale destacar que alguns medicamentos utilizados pelos entrevistados foram considerados nefrotóxicos, como o alopurinol, que pode causar nefrolitíase, e o ácido acetilsalicílico, que pode causar nefrite intersticial crônica, responsável por até 15% dos casos de insuficiência renal aguda intrínseca³¹.

Para diminuir os efeitos desses medicamentos nefrotóxicos, algumas medidas são preconizadas, como hidratação prévia adequada, aceleração da excreção com o uso de diuréticos ou acidificação/alcalinização urinárias. Além disso, a suspensão destes agentes também pode ser realizada, pois, em geral, leva a reversão das lesões observadas³⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes submetidos à HD requerem maior atenção e acompanhamento no que se refere a sua terapia farmacológica, uma vez que a maioria dos pacientes do presente estudo faz uso de polifarmácia e está exposto a problemas relacionados a medicamentos. Entre os quais se destaca que mais da metade dos participantes fazem uso de medicamentos que requerem ajuste de dose na doença renal e estão expostos a IM que podem agravar esta condição.

Ainda, verificou-se que 36,3% referiram à ocorrência de RAMs, no entanto, não conseguem relacionar a qual medicamento em uso é o responsável pela mesma. Ressalta-se a importância de informar o paciente sobre as potenciais IM e RAMs que podem ocorrer durante o tratamento afim de capacitá-lo para reconhecer e informar a equipe de saúde sobre a sua manifestação.

É evidente, nesse contexto, a importância do acompanhamento da equipe interdisciplinar ao paciente em HD com vistas ao acompanhamento farmacológico. Para isso, é fundamental a presença do farmacêutico na equipe para auxiliar na prevenção dos problemas relacionados a medicamentos, identificação e manejo dos mesmos. Além disso, para auxiliar o paciente para o uso racional dos medicamentos e informá-los sobre os riscos da terapia medicamentosa, com vistas a reduzir potenciais IMs, RAMs e contribuir para uma melhor qualidade de vida e sobrevida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Romão Junior JE. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. J Bras Nefrol. 2004;26(1):1-3.
2. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. J Bras Nefrol 2014;36(1):48-53.
3. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet, 2014. Atlanta: National Chronic Kidney Disease Fact Sheet; [online] 2014 [citado 2 mai 2016]. Disponível em: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/kidney_factsheet.pdf.
4. Bruck K et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. J Am Soc Nephrol. [online] 2015 [citado 2 mai 2016]. Disponível em: <http://jasn.asnjournals.org/content/early/2016/01/11/ASN.2015050542.full.pdf+html>. Doi:10.1681/ASN.2015050542.
5. Pinho NA, Silva GV, Pierin AMG. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo, SP, Brasil. J Bras Nefrol 2015;37(1):91-97.
6. Oliveira MB, Romão Junior JE, Zatz R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. Kidney Int Suppl. 2005;(97):82-86.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 37 il.

8. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(2): 248-53.
9. Marquito AB, Fernandes NMS, Colugnati FAB, Paula RB de. Interações medicamentosas na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2013;36(1):26-34.
10. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a brasilian teaching hospital. *Clinics* 2006;61(6):515-20.
11. Sampaio RMM, Coelho MO, Pinto FJM, Osteme EPR. Perfil epidemiológico de pacientes nefropatas e as dificuldades no acesso ao tratamento. *Rev Bras Promoç Saúde* 2013;26(1):95-101.
12. Micromedex ® Healthcare Series. Greenwood Village (CO): Thomson Reuters (Healthcare) [online] 2014 [citado 5 ago 2014]. Disponível em: <https://www.micromedex.com>.
13. Secoli R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev bras enferm.* 2010;63(1):136-140.
14. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DAC, Andrade EIG, Acúrcio FA, Caiaffa WT et al. Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. *Rev Saúde Públ.* 2010;44(4):639-49.
15. Souza Neto MA, Costa GR, Nascimento PS. Análise de prescrições dos pacientes submetidos à hemodiálise e avaliação de possíveis interações medicamentosas. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Ceres(GO): Faculdade de Ceres; 2012.
16. Telles CT, Dobner T, Pomatti G, Fortes VF, Brock F, Bettinelli LA. Socio-demographic, clinical and laboratory profile of patients submitted to hemodialysis. *Rev Rene* 2014;15(3):420-6.
17. Zambonato TK, Thomé FS, Gonçalves LF. Perfil Socioeconômico dos Pacientes com Doença Renal Crônica em Diálise na Região Noroeste do Rio Grande do Sul. *J Bras Nefrol* 2008;30(3):192-9.
18. Neves SJF, Marques APO, Leal MCC, Diniz AS, Medeiros TS, Arruda IKG. Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2013;47(4):759-68.
19. Sgnaolin V, Sgnaolin V, Engroff P, DeCarli GA, Figueiredo AEPL. Avaliação dos medicamentos utilizados e possíveis interações medicamentosas em doentes renais crônicos. *Sci Med.* 2014;24(4):329-335.
20. Alcantara MP. Perfil das manifestações clínicas presentes em pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal submetidos à hemodiálise. [Dissertação]. Fortaleza(CE): Universidade Federal do Ceará; 2005.
21. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciênc saúde coletiva* 2014;19(1):311-318.
22. McCullough PA, Verrill TA. Cardiorenal interaction: appropriate treatment of cardiovascular risk factors to improve outcomes in chronic kidney disease. *Postgrad Med* 2010;122(2):25-34.
23. Rosa NG, Silva G, Teixeira A, Rodrigues F, Araújo JA. Rabdomiólise. *Acta med port.* 2005;18:271-282.

-
24. Locatelli C, Spanevello S, Colet CF. Perfil medicamentoso de pacientes sob tratamento de terapia renal substitutiva em um Hospital do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2015;13(4):240-5.
25. Porto CC, Porto AL, Jacomini LCL, Silva TM. *Interação medicamentosa*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
26. Martins H, Pedro N, Castellano M, Monteiro P, Moura JJ, Providência LA. Síndrome cardio-renal – os desafios no tratamento da insuficiência cardíaca, *Acta med port*. 2011;24(2):285-292.
27. Melgaço TB, Carrera JS, Nascimento DEB, Maia CSF. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. *Rev Para Med*. 2011;25(1):1-8.
28. Madalozzo JCB, Miyoshi E, Rodrigues Filho NJ, Ribas JLC, Holk IH. Acompanhamento farmacêutico de pacientes insuficientes renais que realizam hemodiálise na Nefromed. *Revista Conexão UEPG* 2006;1(1):29-33.
29. Fonteles MM de F, Francelin EV, Santos LKX dos, Silva KM, Siqueira R, Viana GS de B, et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiq Clín*. 2009;36(4):137-44.
30. Lima LO. *Farmacovigilância no Brasil: Panorama das notificações no âmbito da fitoterapia*. [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2013.
31. Santos L, Torriani MS, Barros E. *Medicamentos na prática da Farmácia Clínica*. Porto Alegre: Artemed, 2013.
32. Food and Drug Administration. Guidance for industry: pharmacokinetics in patients with impaired renal function—study design, data analysis, and impact on dosing and labeling. [online] May 1998 2014 [citado 5 ago 2014]. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm072127.pdf>.
33. Zuber K, Liles AM, Davis J. Medication dosing in patients with chronic kidney disease. *J am acad physician assist*. 2013;26(10):19-25.
34. Matzke GR, Dowling T. Dosing concepts in renal dysfunction. In: Murphy JE (ed). *Clinical Pharmacokinetics Pocket Reference*, 5th ed. American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2011.
35. Laurinavicius AG, Santos, RD. Dislipidemia, estatinas e insuficiência renal crônica. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15(3):156-161.
36. Fuchs FD, Wannmacher L. *Farmacologia clínica - fundamentos da terapêutica racional*. 4ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.