

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024	Próxima revisão: 08/03/2026
		Versão: X	

1. AUTORES

- Evelyne Santana Girão
- Henry Pablo Lopes Campos e Reis
- Naiara Fontenele
- Antonio Gutierrez Neves
- Matheus Alves de Lima Mota

2. SIGLAS E CONCEITOS

CH-UFC – Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará

ClCr – Clearance de creatinina

EV – Endovenoso

HD – Hemodiálise

IIA – Infecção intra-abdominal

ITU – Infecção do trato urinário

PAV – Pneumonia associada a ventilação mecânica

PD – Farmacodinâmica

PNM – Pneumonia

PK – Farmacocinética

VO – Via oral

SNC – Sistema Nervoso Central

3. OBJETIVOS

- Orientar as doses de ataque e de manutenção de antibióticos conforme a função renal; e
- Garantir os ajustes corretos da dose de antibióticos em pacientes com disfunção renal.

4. JUSTIFICATIVA

- Garantir que sejam administradas doses adequadas de antibióticos (ataque e manutenção); e
- Reduzir custos e efeitos adversos associados a doses excessivas de antibióticos.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

5.1. Critérios de inclusão:

- Pacientes em uso de antimicrobianos
- Pacientes com disfunção renal, que iniciarão antimicrobianos

5.2. Critérios de exclusão:

- Idade menor que 18 anos;
- Profilaxia cirúrgica.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024	Próxima revisão: 08/03/2026
		Versão: X	

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

a) Equipe médica:

- Prescrever corretamente o antimicrobiano, em suas doses de ataque e manutenção.

b) Farmácia clínica

- Acompanhar as prescrições de antimicrobiano (dose, diluição e tempo de infusão), fazendo intervenções educativas, se necessário.

c) Equipe de enfermagem:

- Preparar e administrar corretamente o antimicrobiano.

7. INTRODUÇÃO

Um antimicrobiano (ATM) tem como principais objetivos farmacoterapêuticos: prevenir ou tratar uma infecção, diminuindo ou eliminando os organismos patogênicos e, se possível, preservando os microrganismos da microbiota normal. Para isso é necessário conhecer o possível agente causal, bem como as bases farmacocinéticas (PK) e farmacodinâmicas (PD). O emprego indiscriminado dos antimicrobianos tem favorecido ao desenvolvimento da resistência microbiana.

Outro aspecto importante na utilização de um ATM é seu emprego na dosagem correta. A utilização de subdoses e doses excessivas pode ocasionar falha terapêutica e toxicidade, respectivamente.

O uso de dose padrão para alguns pacientes, como os críticos e em hemodiálise, por exemplo, acaba por limitar a qualidade do tratamento, sendo necessário para o melhor efetividade do esquema terapêutico, a administração em doses não ajustadas para função renal de um agente antimicrobiano adequado, junto com a otimização da dose. A otimização de dose, requer boa noção dos princípios de PK/PD, e provável topografia infecciosa, tendo mostrado o seu valor quando esses índices para assegurar concentração máxima são atingidos, já apresentado na literatura especializada vantagens no desfecho, como a cura clínica e diminuição na mortalidade.

8. DESCRIÇÃO DE DOSES

De uma forma geral, para início de um antimicrobiano, é recomendável utilizar doses plenas (otimizadas) por até 48h após o início.

Os quadros a seguir contém as doses habituais, de ataque, de manutenção e ajustadas para diversas faixas de função renal dos antimicrobianos mais utilizados no CH-UFC.



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.UVS-HUWC.003
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO		Emissão: 08/03/2024
			Próxima revisão: 08/03/2026
			Versão: X

Quadro 1 - Plano de dosagens (otimizada e ajustada) de Antimicrobianos

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	ClCr \geq 50-90	ClCr 10-50	ClCr < 10	HEMODIÁLISE
Aciclovir	5-12,5 mg/kg 8/8h	5-12,5mg/kg 8/8h	5-12,5mg/kg 12/12h	2,5-6,25mg/kg 24/24h	2,5-6,25mg/kg 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)
Amicacina	15 mg/kg 24/24 h	7,5mg/kg 12/12h	7,5mg/kg 24/24h	7,5mg/kg 48/48h	7,5mg/kg 48/48h + dose extra de 3,75 mg/kg após a HD
Ampicilina	1-2g 4/4h a 6/6h	1-2g 4/4h a 6/6h	- ClCr 30-50: 1-2g 6/6h a 8/8h - ClCr 10-30: 1-2g 8/8h a 12/12h	1-2g 12/12h	1-2g 12/12h (uma das doses após a HD se houver sessão)
Anfotericina B	- Desoxicolato: 0,3-1mg/kg 24/24h - Complexo lipídico: 5mg/kg 24/24h - Lipossomal: 3-5mg/kg 24/24h	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Anidulafungina	- 200mg (dose de ataque) - 100mg 24/24h (dose de manutenção, iniciada 24h após o ataque)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Azitromicina	500mg 24/24h (pneumonia comunitária)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Caspofungina	- 70mg (dose de ataque) - 50mg 24/24h (dose de manutenção, iniciada 24h após o ataque)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024 Versão: X	Próxima revisão: 08/03/2026

Ceftriaxona	- 2g 24/24h (dose habitual) - 2g 12/12h (infecções no SNC)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Claritromicina	500mg 12/12h	500mg 12/12h	500mg 12/12h a 24/24h	500mg 24/24h	500mg 24/24h (Realizar a dose após a HD)
Clindamicina	1,2-2,7g/dia (dividir a dose diária em 8/8h)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Fluconazol	400 mg 24/24h	400mg 24/24h	200mg 24/24h	200mg 24/24h	200mg 24/24h + dose extra de 200mg após a HD
Ganciclovir	5mg/kg 12/12h	- ClCr 70-90: 5mg/kg 12/12h - ClCr 50-69: 2,5mg/kg 12/12h	- ClCr 25-49: 2,5mg/kg 24/24h - ClCr 10-24: 1,25mg/kg 24/24h	1,25mg/kg 3x/semana	1,25mg/kg 3x/semana (Realizar dose após a HD se houver sessão)
Gentamicina	5,1-7mg/kg 24/24h	1,7-2mg/kg 8/8h	1,7-2mg/kg 12/12h ou 24/24h (a depender da gravidade)	1,7-2mg/kg 48/48h	1,7-2mg/kg + dose extra de 0,85-1mg/kg após a HD
Linezolida	600mg 12/12h	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste; mas administrar uma das doses após a HD
Metronidazol	7,5mg/kg 6/6h	7,5mg/kg 6/6h	7,5mg/kg 6/6h	7,5mg/kg 12/12h	7,5mg/kg 12/12h
Micafungina	- 100mg 24/24 h (Candidemia) - 150mg 24/24 h (Esofagite por Candida)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Oxacilina	2g 4/4h	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Penicilina G Cristalina	0,5-4 milhões UI 4/4h	0,5-4 milhões UI 4/4h	0,5-4 milhões UI 8/8h	0,5-4 milhões UI 12/12h	0,5-4 milhões UI 12/12h (uma das doses após a HD)



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024 Versão: X	Próxima revisão: 08/03/2026

					se houver sessão)
Polimixina B	- 25.000U/kg dose de ataque - 15.000U/kg 12/12 h (dose de manutenção, iniciada 12h após o ataque)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Tigeciclina	- 100mg (dose de ataque) - 50mg 12/12h (dose de manutenção, iniciada 12h após o ataque)	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste	Sem ajuste
Vancomicina	- 15-20mg/kg dose de ataque (geral) - 25-30mg/kg dose de ataque (se paciente grave – sepse, meningite/ventriculite, endocardite)	Seguir o Protocolo de Vancocinemia	Seguir o Protocolo de Vancocinemia	Seguir o Protocolo de Vancocinemia	Seguir o Protocolo de Vancocinemia
Voriconazol	- 6mg/kg 12/12h (dose de ataque; fazer 2 doses) - 4mg/kg 12/12h (dose de manutenção, iniciada após as 2 doses de ataque)	- 6mg/kg 12/12h (dose de ataque; fazer 2 doses) - 4mg/kg 12/12h (dose de manutenção, iniciada após as 2 doses de ataque)	O voriconazol EV pode resultar em acúmulo de ciclodextrina. Portanto, avaliar troca para voriconazol VO (na dose habitual) ou avaliar suspensão / troca por outro antifúngico.		Não recomendado; Avaliar suspensão / troca por outro antifúngico. Mas se usar: preferir apresentação VO.

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	ClCr ≥ 60	ClCr 30-60	ClCr 11-29	ClCr < 11	HEMODIÁLISE
Cefepime *	1-2g 8/8h	1-2g 8/8h	500mg 24/24h a 2g 12/12h	500mg-2g 24/24h	250mg-1g 24/24h	500mg-1g 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)

* Fazer doses máximas para a função renal em caso de: infecções no sistema nervoso central, choque séptico e bactérias sensíveis aumentando a exposição.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024 Versão: X	Próxima revisão: 08/03/2026

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	ClCr ≥ 50	ClCr 31-50	ClCr 16-30	ClCr 6-15	HEMODIÁLISE
Ceftazidima/Avibactam	2,5g 8/8h	2,5g 8/8h	1,25g 8/8h	0,94g 12/12h	0,94g 24/24h	- ClCr 6-15: 0,94g 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão) - ClCr ≤ 5: 0,94g 48/48h (Realizar dose após a HD se houver sessão)
Ceftolozana/Tazobactam (para PAV/PNM)	3g 8/8 h	3g 8/8h	1,5g 8/8h	750mg 8/8h	450mg 8/8h	450mg 8/8h
Ceftolozana/Tazobactam (para ITU, IIA)	1,5g 8/8h	1,5g 8/8h	750mg 8/8h	375mg 8/8h	150mg 8/8h	150mg 8/8h
Ciprofloxacina	200-400mg 8/8h a 12/12h	200-400mg 8/8h a 12/12h		200-400mg 18/18h a 24/24h		200-400mg 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	ClCr ≥ 50-90	ClCr 20-49	ClCr < 20	HEMODIÁLISE
Levofloxacino	750mg 24/24h	750mg 24/24h	750mg 48/48h	500mg 48/48h	500mg 48/48h

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	ClCr ≥ 50-90	ClCr 25-50	ClCr 10-25	ClCr <10	HEMODIÁLISE
Meropenem *	1-2g 8/8h	1g 8/8h	1g 12/12h	500mg 12/12h	500mg 24/24h	500 mg 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)

* Fazer doses máximas para a função renal em caso de: infecções no sistema nervoso central, choque séptico e bactérias sensíveis aumentando a exposição.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024 Versão: X	Próxima revisão: 08/03/2026

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	CICr \geq 50-90	CICr 25-50	CICr 10-25	CICr <10	HEMODIÁLISE
Meropenem *	1-2g 8/8h	1g 8/8h	1g 12/12h	500mg 12/12h	500mg 24/24h	500 mg 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)

* Fazer doses máximas para a função renal em caso de: infecções no sistema nervoso central, choque séptico e bactérias sensíveis aumentando a exposição.

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	CICr \geq 30-90	CICr < 30	HEMODIÁLISE
Ampicilina-sulbactam	1,5-3g 6/6h	1,5-3g 6/6h	- CICr 15-29: 1,5-3g 12/12h - CICr 5-14: 1,5-3g 24/24h	1,5-3g 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)
Aztreonam	2g 8/8h a 6/6h	2g 8/8h a 6/6h	- CICr 10-29: 2g 12/12h - CICr < 10: 2g 24/24h	2g 24/24h (Realizar dose após a HD se houver sessão)
Daptomicina	- 4-6mg/kg 24/24h (pele e partes moles) - 8-12mg/kg (bacteremia, endocardite)	4-12mg/kg 24/24h (a depender da indicação)	6mg/kg 48/48h	6mg/kg 48/48h (Realizar dose após a HD se houver sessão)
Ertapenem	1g 24/24h	1g 24/24h	500mg 24/24h	500mg 24/24h (se administrado em \leq 6h antes da HD, fazer dose extra de 150mg após a HD; se administrado em > 6h antes da HD, não fazer dose extra após a HD)
Polimixina E (Colistina)	Seguir o Protocolo de Polimixina E (Colistina)	Seguir o Protocolo de Polimixina E (Colistina)	Seguir o Protocolo de Polimixina E (Colistina)	Seguir o Protocolo de Polimixina E (Colistina)
Sulfametoxazol-Trimetoprim *	5-20mg/kg/dia (dividir a dose diária em 6/6h ou 8/8h ou 12/12h)	5-20 mg/kg/dia (dividir a dose diária em 6/6h ou	- CICr 10-29: 5-10mg/kg/dia (dividir a dose diária	Não recomendado; mas se usar: 5-10mg/kg 24/24h

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024 Versão: X	Próxima revisão: 08/03/2026

		8/8h ou 12/12h)	em 12/12h) - ClCr < 10: Não recomendado; mas se usar: 5-10mg/kg 24/24h	
Teicoplanina	- 6-12mg/kg 12/12h por 3 a 6 doses, a depender da gravidade (ataque) ** - 6-12mg/kg 24/24h (manutenção) **	6-12mg/kg 48/48h	6-12mg/kg 72/72h	6-12mg/kg 72/72h (Obs.: A teicoplanina não é removida pela HD)

* A dose do sulfametoxazol-trimetoprim é calculada a partir do trimetoprim.

** Para infecções de pele e parte e partes moles, pneumonia e infecções urinárias, utilizar 6mg/kg para cálculo de ataque e manutenção da teicoplanina; para infecções osteoarticulares e endocardite, usar 12mg/kg para cálculo de ataque e manutenção da teicoplanina.

MEDICAMENTO	DOSE HABITUAL E DE ATAQUE	ClCr > 40	ClCr 20-40	ClCr < 20	HEMODIÁLISE
Piperacilina-Tazobactam	4,5g 6/6h	4,5g 6/6h	3,375g 6/6h	2,25g 6/6h	2,25g 8/8h + dose extra de 0,75g após a HD

9. REFERÊNCIAS

LEVIN, Anna Sara Shafferman. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 8a Ed. 2022-2024.

GILBERT, DAVID N. Guia Sanford para terapia antimicrobiana, 2022. 52ª edição – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022

GILBERT, DAVID N. Guia Sanford para terapia antimicrobiana, 2017. 47ª edição – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

MER M, LIPMAN J. Antibiotic administration in the critically ill – in need of intensive care! S Afr Med J. 2015 May; 105(5):357-9.

LEWIS SJ, MUELLER BA. Antibiotic dosing in critically ill patients receiving CRRT: underdosing is overprevalent. Semin Dial. 2014 Sep-Oct; 27(5):441-5.

DE PONT AC. Antibiotic dosing during renal replacement therapy: one size does not fit all. Crit Care Med. Jul; 42(7):1732-3. 2014.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024	Próxima revisão: 08/03/2026
		Versão: X	

KOKUBUN H, KIMURA T, YAGO K. YAKUGAKU ZASSHI. Appropriate usage of antibiotics by therapeutic drug monitoring. Review Japanese. Jun; 127 (6):925-9. 2007.

YOKOYAMA Y, NISHINO K, MATSUMOTO K, INOMOTO Y, MATSUDA K, NAKAMURA RN, YASUNO N, KIZU J. Dosing optimization of Meropenem based on a pharmacokinetic analysis in patients receiving hemodiafiltration and in vitro model. J Infect Chemother. Feb;24(2):92-98. 2018.

UDY AA, ROBERTS JA, DE WAELE JJ, PATERSON DL, LIPMAN J. What's behind the failure of emerging antibiotics in the critically ill? Understanding the impact of altered pharmacokinetics an augmented renal clearance. Int J Antimicrob Agents. 2012 Jun;39(6):455-7.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm. 66:82–98. 2009.

DREW G H; SAKOULAS G. Vancomycin: Parenteral dosing, monitoring, and adverse effects in adults. Disponível em: www.uptodate.com/contents/vancomycin-parenteral-dosing-monitoring-and-adverse-effects-in-adults. Acessado em 08 de Fevereiro de 2019.

HOFF BM, MAKER TH, DAGER WE, HEINTZ BH. Antibiotic Dosing for Critically Ill Adult Patients Receiving Intermittent Hemodialysis, Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy, and Continuous Renal Replacement Therapy: An Update. Ann Pharmacother. 2020 Jan;54(1):43-55.

10. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO
X	XX/XX/XXX	Atualizado para novo modelo (Padrão UGQ).



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UVS-HUWC.003	
Título do Documento	DOSES DE ATM EM PACIENTES CRÍTICOS GRAVES (SÉPTICOS) EM HEMODIÁLISE DIÁRIA DE ALTO FLUXO	Emissão: 08/03/2024	Próxima revisão: 08/03/2026
		Versão: X	

ELABORAÇÃO	
Evelyne Santana Girão Henry Pablo Lopes Campos e Reis Naiara Fontenele Antonio Gutierrez Neves Matheus Alves de Lima Mota	
VALIDAÇÃO	
Maria de Fátima Bastos Nóbrega de Almeida Enfermeiro/Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI,n. 23533.007811/2024-02, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Claudia Regina Fernandes Chefe do Setor de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI,n. 23533.007811/2024-02, assinado eletronicamente.
Josenilia Maria Alves Gomes Superintendente do Complexo Hospitalar da UFC	Conforme Processo SEI,n. 23533.007811/2024-02, assinado eletronicamente.

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2023, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br