

CAPÍTULO 46

REAJUSTE DAS DROGAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Fernando Goldoni

INTRODUÇÃO

Um número substancial de medicamentos usados na prática clínica é constituído por drogas que apresentam a peculiaridade de serem eliminadas do organismo através dos rins, por meio de seus próprios princípios ativos ou de seus produtos de metabolização. Em situações de déficit das funções renais, o balanço corporal dessas substâncias pode alterar-se, resultando em quadros clínicos de intoxicação medicamentosa.

A prescrição de drogas em insuficiência renal, para ser mais racional e segura, deve objetivar a individualização terapêutica, baseando-se em parâmetros farmacocinéticos.

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS

Biodisponibilidade: Percentagem de droga, do total absorvido, a qual chega ao ventrículo esquerdo como princípio ativo. ($F=\%$).

Efeito de primeira passagem: Perda parcial de droga, por metabolização hepática ou pulmonar, após a absorção.

Volume aparente de distribuição: Volume teórico ocupado pela droga, caso esta se dissolvesse homogeneamente pelo corpo e sua concentração, em todas as partes, fosse igual à do plasma. ($V_d=l/kg$).

$V_d=dose\ corporal\ total/concentração\ plasmática$

Eliminação de drogas: É o desaparecimento de suas formas ativas do volume em que se distribui. A velocidade de eliminação pode ser descrita através do seu Clearance corporal (Cl), da constante fracional de eliminação (K) e da sua meia-vida biológica ($t_{1/2}$).

Clearance corporal: Volume virtual de líquido do volume de distribuição a qual se livra de uma droga a cada minuto. Representado usualmente pelo Clearance plasmático ($Cl_p=ml/min$), sendo este a soma do Clearance não-renal (Cl_{nr}) e do Clearance renal (Cl_r) e da diálise (Cl_d). $(Cl_r). Cl_p=Cl_{nr}+Cl_r.+ Cl_d$

Clearance não-renal: Faz-se principalmente pela metabolização hepática das drogas. O Clearance hepático (Cl_h) depende do fluxo sanguíneo hepático (Q_h) e da extração(E) hepática enzimática das drogas [$E=(concentração\ arterial-concentração\ venosa) / (concentração\ arterial)$]. $Cl_h=Q_h \times E$. Para efeito de ajuste de dosagem em insuficiência hepática, as drogas são divididas em dois grupos: as limitadas pelo fluxo e as limitadas pelas enzimas.

Clearance renal e dialítico: Derivado do conceito de clearance renal de uma substância, como o da creatinina, depende da filtração glomerular e da manipulação tubular das drogas. Pode ser relacionado com o Clearance da creatinina: $Cl_r=k.Clc_r$ ($k=$ constante de proporcionalidade).

Constante fracional de eliminação: Fração do volume de distribuição que se limpa da droga a cada hora ou a cada dia. $K=clearance\ plasmático/volume\ de\ distribuição$.

Meia-vida biológica: Tempo necessário para que a concentração plasmática de uma droga se reduza à metade (50%). Dado em horas. É recíproco de K pela relação: $t_{1/2}=0,693/K$.

Farmacocinética de primeira ordem: Transferência de drogas (absorção ou eliminação) que se faz em percentagem constante, havendo uma redução logarítmica, ao longo do tempo, da concentração sanguínea e da dose corporal total. A maioria das drogas apresenta esse comportamento.

Farmacocinética de ordem zero: A transferência se dá, não em termos percentuais, mas por uma quantidade fixa de droga, decorrente da saturação dos processos metabólicos.

Classificação das drogas quanto aos mecanismos de eliminação

As drogas podem ser classificadas, de acordo com o seu mecanismo predominante de eliminação, em: drogas de eliminação renal, drogas de eliminação renal e não-renal e drogas de eliminação não-renal.

A insuficiência renal reduz o clearance plasmático das drogas cujos mecanismos de eliminação dependam da integridade funcional dos rins. Nessa situação, pode acumular-se no organismo, se forem administradas em suas doses usuais. Faz-se necessário, após a dose de ataque, um ajuste ao nível de função renal do paciente.

AJUSTE DE DROGAS EM INSUFICIÊNCIA RENAL

Cálculo da velocidade de filtração glomerular (VFG): Caso não se disponha do Clcr determinado laboratorialmente e a função renal seja estável, pode-se estimar a VFG através da fórmula:

Sexo masculino:

$Clcr=(140-idade).(peso\ corporal\ em\ kg)/72 \times creatinina\ plasmática \ [1]$

Sexo feminino: -15% do valor estimado ou multiplica-se o resultado por 0,85.

Em situação de função renal instável, dispõe-se desta fórmula:

Sexo masculino:

$Clcr=\{ [293-2,03.idade].[1,035-0,01685(cr1+cr2)]+49(cr1-cr2)/dias \}/cr1+cr2$

Resultado em ml/min/kg de peso corporal.

Sexo feminino: -15%.

Essas fórmulas não serão válidas nas seguintes condições: pacientes sendo submetidos à diálise, portadores de anormalidades na massa muscular como caquexia, distrofias musculares, trauma e rabdomiólise.

USO DE MEDICAMENTOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Droga	Dose normal	Ajuste (velocidade de filtração glomerular)(ml/min)			Reposição pós – HD ¹ , CAPD ² e CAVH ³	Cuidados especiais
		> 50	10-50	< 10		
AAS	500 mg 4/4 h	4 h	4-6 h	4-6 h	HD: 1 dose	Nefrotoxicidade, de excreção aumentada na urina alcalina
Acetaminofen	650 mg 4/4 h	4h	6h	8h	N	Metabólitos podem se acumular na IRT ⁴ , nefrotóxico em altas doses
Aciclovir	5 mg/kg 8/8 h	100% 8 h	100% 12-24 h	50% 24 h	HD: 1 dose normal; CAPD: dose como para VFG < 10/min, CAVH: 3,5 mg/kg/dia	Neurotoxicidade na IRT, nefrotoxicidade
Ácido clavulânico	100 – 200 mg 4/4 a 12/12 h	100%	100%	50 – 75%	HD: 1 dose normal; CAPD e CAVH dose como para VFG < 10/min	Usado em combinação com a amoxicilina e a ticarcilina
Alopurinol	300 mg/dia	75%	50%	25%	HD: ½ dose	Metabólitos ativos, nefrolitíase, nefrite intersticial
Amicacina	5 mg/kg 8/8 h	60 - 90% 12 h	30 – 70% 12 – 18 h	20 – 30% 24 – 48 h	HD: 2/3 dose usual; CAPD: 15 – 20 mg/L/dia, CAVH: 20 mg/L/dia	Nefrotoxicidade, ototoxicidade, potencialização do efeito curare
Amiodarona	800 a 2000 mg ou 200 a 600 mg dia	100%	100%	100%	N	Hepatotoxicidade, disfunção tireoidiana, neuropatia periférica, fibrose pulmonar, metabólitos ativos.
Amitriptilina	25 mg 8/8 h	100%	100%	100%	N	metabólitos ativos
Amoxicilina	250 – 500 mg 8/8 h	8 h	8 – 12 h	24 h	HD: 1 dose; CAPD: 250 mg 12/12 h, CAVH: 50 mg/L	Sódio: 2,6 mEq/g
Ampicilina	250 – 2000 mg 6/6 h	6 h	6 – 12 h	12 – 24 h	HD: 1 dose; CAPD: 250 mg 12/12 h, CAVH: 50 mg/L	Sódio: 3 mEq/g
Anfotericina B	20 – 40 mg a cada 24 h	24 h	24 h	24 – 36 h	N	Nefrotoxicidade, acidose tubular renal, <i>diabetes insipidus</i> nefrogênico, nefropatia perdedora de potássio
Anlodipina	2,5 a 10 mg dia	100%	100%	100%	N	-
Atenolol	50 – 100 mg/dia	100% 24 h	50% 48 h	30 – 50% 96 h	HD: 25 – 50 mg	Acumula na IRT
Azatioprina	1,5 – 2,5 mg/kh/dia	100%	75%	50%	HD: sim	Metabólito ativo: 6 - mercaptopurina
Aztreonam	1 – 2 g 8/8 ou 12/12 h	100%	50 - 75%	25%	HD: 0,5 g; CAPD: dose como para VFG < 10/min, CAVH: 50 ml/L/dia	
Bezafibrato	200 mg 12/12 h ou 400 mg 24/24 h	50 a 100%	25 a 50%	evitar	HD,CAPD sem dados; CAVH: dose para GRF 10 A 50	
Captopril	25-159 mg/24 h dividido em 3 doses	100% 8 – 12 h	75% 12 – 18 h	50% 24 h	HD: 25 – 35%; CAPD: N; CAVH: ?	Proteinúria, síndrome nefrótica, hipercalemia, leucopenia
Carbamazepina	200 a 1200 mg/ dia	100%	100%	100%	N	SIHAD
Cefaclor	250 – 500 mg 8/8 h	100%	50 – 100%	50%	HD: 250 mg; CAPD: 250 mg 8/8 a 12/12 h	
Cefalexina	250 – 500 mg 6/6 h	6 h	6 h	8 – 12 h	HD: 250 mg; CAPD: 250 mg 8/8 a 12/12 h, CAVH: N	
Cefalotina	0,5 – 2 g 6/6 h	6 h	6 – 8 h	12 h	HD: 1 dose; CAPD: 1 g 12/12 h; CAVH: 30 – 50 mg/L/dia	Sódio: 2,5 mEq/g, interação nefrotóxica com aminoglicosídeos, falso aumento de creatinina
Cefazolina	0,5 – 1,5 g 6/6 h	8 h	12 h	24 – 48 h	HD: 0,5 – 1 g; CAPD: 0,5 g 12/12 h; CAVH: 30 mg/L/dia	
Cefepime	1 – 2 g 8/8 h	12 h	24 h	48 h	HD: 1 g CAPD: dose para VFG < 10 CAVH: não recomendado	
Cefotaxima	1 g 6/6 h	6 h	8 – 12 h	24 h	HD: 1 g; CAPD: 1 g/dia;CAVH: 30 – 50 mg/L/dia	Metabólitos ativos na IRT, reduzir dose na insuficiência hepática + IRT
Ceftazidima	1 a 2 g 8/8 h	8-12 h	24-48 h	48-72 h	HD: 1 g; CAPD: 0,5 g/dia; CAVH: 30 mg/ L dia	Volume de distribuição aumenta com infecção

Ceftriaxona	0,25 – 1 g 12/12 h	100%	100%	100%	HD: 1 dose; CAPD: 750 mg 12/12 h; CAVH: 10 mg/L/dia	
Cefuroxima	0,75 – 1,5 g 8/8 h	8 h	8 – 12 h	24 h	HD: 1 dose; CAPD: 1 dose/dia; CAVH: 750 mg/12/12 h	
Cetoconazol	200 mg 24/24 h	100%	100%	100%	N	-
Cetoprofeno	25 a 75 mg 8/8 h	100%	100%	100%	N	Nefrotoxicidade
Ciclofosfamida	1 – 5 mg/kg/dia	100%	100%	75%	HD: ½ dose; CAPD, CAVH: ?	Cistite hemorrágica; secreção inapropriada de ADH
Ciclosporina	3 – 10 mg/kg/dia	100%	100%	100%	N	Nefrotoxicidade, hipertensão arterial

USO DE MEDICAMENTOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL (continuação)

Droga	Dose normal	Ajuste (velocidade de filtração glomerular)(ml/min)			Reposição pós – HD ¹ , CAPD ² e CAVH ³	Cuidados especiais
		> 50	10-50	< 10		
Cimetidina	400 a 800 mg 12/12 h	100%	50%	25%	N	Aumenta creatinina sérica
Ciprofloxacino	500 – 750 mg 12/12 h	100%	50%	33%	N	
Cisplatina	20 – 50 mg/m ² /dia	100%	75%	50%	HD	Nefrotoxicidade, perda renal de magnésio
Claritromicina	0,5 – 1 g 12/12 h	100%	75%	50%		
Clindamicina	150 – 300 mg 6/6 h	100%	100%	100%	N	Interação nefrotóxica com aminoglicosídeos, hepatotoxicidade
Clofibrate	0,5 – 1 g 12/12 h	12 h	12 – 24 h	24 – 48 h	N	Retenção de água, miosite
Clonazepam	1,5 mg/dia	100%	100%	100%	HD: N; CAPD e CAVH ?	-
Clonidina	0,1 a 0,6 mg /24 h	100%	100%	100%	N	Hipertensão rebote
Cloranfenicol	12,5 mg/kg 6/6 h	100%	100%	100%	N	Sódio: 2,3 mEq/g, acúmulo de metabólitos na IRT, mielotoxicidade
Cloroquina	1,5 g em 3 dias	100%	100%	50%	N	Excreção aumentada na urina alcalina
Clorpromazina	300 a 800 mg/dia	100%	100%	100%	?	Efeito anticolinérgico: retenção urinária
Clortalidona	25 mg/dia	24 h	24 h	evitar	N	
Cortisona	25 a 500 mg dia	100%	100%	50%	N	Hipercatabolismo, retenção de sódio
Codeína	30 – 60 mg 4/4 ou 6/6 h	100%	75%	50%	?	
Colchicina	Crônica: 0,5 – 1 mg/dia; Aguda: 0,5 mg 6/6 h	100%	100%	50%		
Diazepam	5 a 40 mg/dia	100%	100%	100%	N	-
Diclofenaco	25 a 75 mg	100%	100%	100%	N	Nefrotoxicidade
Digitoxina	0,1 a 0,2 mg	100%	100%	50 a 75%	HD e CAPD NÃO, CAVH: dose para GFR 10-50	Conversão à digoxina aumentada na DRC, VD diminuído na uremia
Digoxina	Impregnação 1 – 1,5 mg. Depois 0,25 – 0,5/dia	100% 24 h	25 – 75% 36 h	10 – 25% 48 h	HD e CAPD: N; CAVH: 0,5 mg 12/12 h	Diminui a impregnação em 50% IRT
Dipiridamol	50mg 8/8 h	100%	100%	100%	?	-
Dobutamina	2,5-1,5 micrograma/Kg/min	100%	100%	100%	?	-
Enalapril	5 – 10 mg 12/12 h	100%	75 - 100%	50%	HD: 20 – 25%	Enaprilato: metabólito ativo
Eritromicina	250 – 500 mg 6/6 a 12/12 h	100%	100%	50 - 75%	N	Sódio: 3 mEq/250 mg, ototoxicidade na IRT com altas doses, Vd aumentado na DRC
Ertapenem	1 g 24/24 h	100%	50 – 75%	50%		
Espironolactona	25 mg 6/6 ou 8/8 h	6 – 12 h	12 – 24 h	evitar		Hipercalcemia em VFG < 30 ml/minuto
Etambutol	15 mg/kg 24/24 h	24 h	24 – 36 h	48 h	HD: 1 dose; CAPD: dose como para VFG < 10/min, CAVH: 1	Neurite periférica, diminuição da acuidade visual

					dose cada 24 – 36 h	
Fenilbutazona	100 mg 6/6 ou 8/8 h	100%	100%	100%	N	Nefrotoxicidade
Fenobarbital	50 – 100 mg 12/12 ou 8/8 horas	8 – 12 h	8 – 12 h	12 – 16 h	HD e CAVH: 1 dose; CAPD: ½ dose	Aumento da excreção na urina alcalina
Fentanil	0,002-0,05 mg/Kg	100%	100%	100%	N	
Fluconazol	100 – 200 mg 24/24 h	24 h	24 – 48 h	48 – 72 h	HD: 200 mg; CAPD e CAVH: dose como para VFG < 10/min	
Fluoxetina	20 mg dia	100%	100%	100%	?	-
Furosemida	40 a 80 mg 12/12 h	100%	100%	100%	N	Ototoxicidade com aminoglicosídeos
Ganciclovir	2,5 mg/kg 8/8 h	12 h	24 h	48 – 96 h	HD: 1 dose; CAPD: dose como para VFG < 10/min, CAVH: 2,5 mg/kg-dia	Mielotoxicidade
Gemfibrozil	900 a 1500 mg/dia	100%	50%	25%	N	-
Gentamicina	1 mg/kg 8/8 h	60 – 90% 8- 12 h	30 – 70% 12 h	20 – 30% 24 – 48 h	HD: 2/3 da dose normal; CAPD: 3 – 4 mg/L/dia; CAVH: 4 mg/L/dia	Nefrotoxicidade, ototoxicidade, acentuação do efeito curare
Glibenclamida	1,5 – 5 mg/dia	100%	evitar	evitar	N	Hipoglicemia
Haloperidol	1 a 2 mg 8/8 ou 12/12 h	100%	100%	100%	N	Hipotensão, sedação excessiva
Hidralazina	25 – 50 mg 8/8 h	8 h	8 h	8 – 16 h	N	Síndrome <i>like lupus</i>
Hidroclorotiazida	25 A 50 mg/dia	100%	100%	evitar		
Ibuprofeno	800 mg 8/8 h	100%	100%	100%	N	Nefrotoxicidade
Imipenem	0,25 – 1 g 6/6 h	100%	50%	25%	HD: 1 dose/dia; CAPD: dose como para VFG < 10/min, CAVH: 20 mg/kg/dia	Convulsões na IRT, nefrotoxicidade ↓ com cilastatina
Insulina	variável	100%	75%	50%	N	Hipoglicemia
Isoniazida	5 mg/kg/dia	100%	100%	75%	HD: 1 dose; CAPD e CAVH: dose como para VFG < 10/min	Acetilação diminuída nos acetiladores lentos na DRC
Itraconazol	100 – 200 mg 12/12 h	100%	100%	50 – 100%	HD, CAPD e CAVH: 100 mg 12/12 a 24/24 h	
Levofloxacino	500 mg 24/24 h	100%	50%	25 – 50%		

USO DE MEDICAMENTOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL (continuação)

Droga	Dose normal	Ajuste (velocidade de filtração glomerular)(ml/min)			Reposição pós – HD ¹ , CAPD ² e CAVH ³	Cuidados especiais
		> 50	10-50	< 10		
Lítio (carbonato)	0,9 – 1,2 g/dia	100%	50 – 75%	25 – 50%	HD: 1 dose	Nefrotoxicidade: <i>diabetes insipidus</i> nefrogênico, síndrome nefrótica, acidose tubular renal, fibrose intersticial
Meperidina	50 – 100 mg 3/3 ou 4/4 h	100%	75%	50%	N	Metabólito ativo: normeperidina pode IRT
Meropenem	1 g 8/8 h	100%	12 h	50% 24 h		
Metotrexate	12 g/m ² para câncer	100%	50%	evitar	N	Nefrotoxicidade prevenida por diurese alcalinizada e forçada
Metildopa	250 – 500 mg 8/8 h	8 h	8 – 12 h	12 – 24 h	HD: 250 mg	Falso aumento da creatinina sérica
Metoclopramida	10 – 15 mg 6/6 h	100%	75%	50%	HD: N; CAPD e CAVH: ?	Sinais extrapiramidais na IRT
Metoprolol	50 – 100 mg 12/12 h	100%	100%	100%	HD: 50 mg; CAPD: N; CAVH: ?	
Metronidazol	7,5 mg/kg 6/6 h	100%	100%	50%	HD: 1 dose; CAPD e CAVH: dose como para VFG < 10/min	Metabólitos ativos acumulam na IRT
Midazolam	7.5 a 15 mg/dia	100%	100%	100%	N	Ligação proteica diminuída na DRC
Morfina	20 – 25 mg 4/4 h	100%	75%	50%	HD: N	Efeito exacerbado na IRT
Nifedipina	10 – 20 mg 6/6 a 8/8 h	100%	100%	100%	N	Ligação as proteínas diminui na IRT
Nitrofurantoína	50 – 100 mg 6/6 h	100%	evitar	evitar	evitar	Hepatotoxicidade, neurotoxicidade
Nitroprussiato	0,25 a 8	100%	100%	100%	N	Metabólitos tóxicos, acúmulo

de sódio	micrograma/Kg/min					de tiocianato
Norfloxacina	400 mg 12/12 h	12 h	12 – 24 h	evitar	evitar	
Ofloxacina	200 – 400 mg 12/12 h	100%	50%	25 – 50%	HD: 100 mg 12/12 h; CAPD: dose como para VFG < 10/min, CAVH: 300 mg/dia	
Omeprazol	20 a 60 mg/ dia	100%	100%	100%	?	Abortivo, diminui a absorção da ampicilina e cetoconazol; diminui a metabolização de anticoagulantes, diazepam e fenitoína
Oxacilina	0,5 – 2 g 4/4 ou 6/6 h	100%	100%	100%	N	Sódio: 2,5 mEq/g, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade
Pancurônio	0,04 – 01 mg/kg	100%	50%	evitar	?	Recurarização tardia
Penicilina G	0,5 – 4 milhões U 6/6 h	100%	75%	25 – 50%	HD: 1 dose; CAPD e CAVH: dose como para VFG < 10/min	Potássio: 1,7 mEq/ milhão U, altas doses → convulsões na IRT
Piperacilina	3 – 4 g 4/4 ou 6/6 h	4 – 6 h	6 – 8 h	8 h	HD: 1 dose; CAPD e CAVH: dose como para VFG < 10/min	Sódio: 1,9 mEq/g
Pirazinamida	25 a 35 mg/ Kg/dia	24 h	24 h	48 a 72 h	HD	Inibe a excreção de urato, podendo precipitar gota
Polimixina B	15000 – 30000 U/kg/dia 6/6 h	1 – 1,5 mg/kg/dia	1-1,5 mg/kg a cada 2-3 dias	1 mg/kg a cada 5 dias	N	
Propranolol	80 – 160 mg 12/12 h	100%	100%	100%	N	Hipoglicemia na IRT
Ribavirina	200 mg 8/8 h	100%	100%	50%	HD: 1 dose; CAPD e CAVH: dose como para VFG < 10/min	
Rifampicina	600 mg/ dia	100%	100%	100%	N	Metabólitos ativos, nefrite intersticial aguda, tubulopatia com perda de potássio
Sulbactam	0,75 – 1,5 g 6/6 ou 8/8 h	6-8 h	12-24 h	24-48 h	HD: 1 dose; CAPD e CAVH: 0,75 – 1,5 g 24/24 h	Inibidor da betalactamase combinado com ampicilina
Sulfametoxazol / Trimetoprim	800 mg/ 80 – 160 mg 12/12 h	12 h	18 h	24 h	HD, CAPD e CAVH: 800 mg / 80 – 160 mg dia	
Teicoplanina	400 mg 12/12 h até 3 doses e após 1x/dia	100%	após 3 doses 400 mg cada 48 h	após 3 doses 400 mg cada 72 h	N	Nefro e ototoxicidade
Terbutalina	2,5 – 5 mg 8/8 h	100%	50%	evitar	?	
Tetraciclina	250 – 500 mg 6/6 h	6-8 h	12 – 24 h	evitar	N	Evitar na IRT, hipermetabolismo

USO DE MEDICAMENTOS NA INSUFICIÊNCIA RENAL (continuação)

Droga	Dose normal	Ajuste (velocidade de filtração glomerular)(ml/min)			Reposição pós – HD ¹ , CAPD ² e CAVH ³	Cuidados especiais
		> 50	10-50	< 10		
Ticarcilina	3 g 4/4 h	1 – 2 g 4/4 h	1 – 2 g 8/8 h	1 g 12//12 h	HD: 3 g; CAPD e CAVH: 1 g 12/12 h	Sódio: 5,2 mEq/g
Vancomicina	500 mg 6/6 h	500 mg 6 – 12 h	125–250 mg 12 – 24 h	0,5 – 1 g 4 – 7 dias	HD e CAPD: 0,5 – 1 g / 4 – 7 dias	Nefrotoxicidade, ototoxicidade
Vigabatrina	1 – 4 g/dia	?	?	?	?	Doses menores quando a VFG < 60 ml/min, sedação excessiva, confusão mental
Vimblastina	3,7 mg/m ²	100%	100%	100%	?	Secreção inapropriada de ADH
Vincristina	1,4 mg/m ²	100%	100%	100%	?	
Warfarin	10 – 15 mg, depois: 2 – 10 mg/dia	100%	100%	100%	N	Hemorragia
Zidovudina	200 mg 4/4 h	100%	100%	50%	HD: 100 mg; CAPD: dose como para VFG < 10/min; CAVH: 100 mg 4/4 h	Aplasia de medula

- ¹ Pós-hemodiálise
- ² Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
- ³ Hemofiltração Arteriovenosa Contínua
- ⁴ Insuficiência renal terminal

Tabela 46.1: Uso de medicamentos na insuficiência renal (continuação)

OBS: Os medicamentos podem ser reajustados tanto na percentagem da dose (D), como no intervalo das tomadas (I).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uso de Medicamentos em Insuficiência Renal. In: RIELLA, M.C. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos. Capítulo 45, pg. 547-588, Ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1996, 740 p.
2. Pereira EB. Uso de drogas em Insuficiência Renal. Revista Virtual de Medicina, Volume 1- Número 2 - Ano I (Abr/Mai/Jun de 1998)
3. Knobel,E; Terapia Intensiva – Nefrologia e Distúrbios do Equilíbrio Ácido- Base EDITORA ATHENEU 2004