



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

KALYNE FERNANDA PEIXOTO SANTOS

**AJUSTE DE DOSES DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES IDOSOS: UMA
ANÁLISE COMPARATIVA DAS BASES DE DADOS UPTODATE, MICROMEDEX
E SANFORD GUIDE.**

Recife

2024

KALYNE FERNANDA PEIXOTO SANTOS

**AJUSTE DE DOSES DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES IDOSOS: UMA
ANÁLISE COMPARATIVA DAS BASES DE DADOS UPTODATE, MICROMEDEX
E SANFORD GUIDE.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito para aprovação na
disciplina Trabalho de Conclusão de
Curso 2 (FA 599).

Orientador (a): Ricardo
Brandão

Recife
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

PEIXOTO SANTOS, KALYNE FERNANDA .

Ajuste de doses de antimicrobianos em pacientes idosos: uma análise comparativa uma análise comparativa das bases de dados Uptodate, Micromedex e Sanford Guide. / KALYNE FERNANDA PEIXOTO SANTOS. - Recife, 2024.

39 : il., tab.

Orientador(a): RICARDO BRANDÃO

Coorientador(a): FRANCISCA SUELI MONTE MOREIRA

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

Inclui referências.

1. Função renal em Idosos. 2. Ajuste de doses de medicamentos. 3. Comparação de bases de dados. 4. Uso de antimicrobianos em idosos. 5. Micromedex, UptoDate, Sanford Guide. I. BRANDÃO, RICARDO. (Orientação). II. MONTE MOREIRA, FRANCISCA SUELI. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 08/02/2024.

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente
RICARDO BRANDÃO
Data: 08/02/2024 10:06:35-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Ricardo Brandão
(Presidente e Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco



Documento assinado digitalmente
SAVIO BRUNO ARAUJO DINIZ
Data: 08/02/2024 10:13:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Sávio Bruno Araújo Diniz
(Examinador)
Hospital Dom Helder Câmara



Documento assinado digitalmente
WENDEO KENNEDY COSTA
Data: 08/02/2024 12:21:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Wêndeo Kennedy Costa
(Examinador)
Universidade Federal de Pernambuco

Layla Rafaella de Lima Silva
(Suplente)
Coremu - Jaboatão dos Guararapes

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, dono de toda a ciência e da minha vida. Sem Ele, nada viria a existir, nem nada disso seria possível. Toda honra e toda glória seja dada a Ele! À minha mãe, minha maior apoiadora e incentivadora, a quem devo não apenas minha existência, mas também toda a inspiração e força para concluir esta jornada acadêmica. Aos meus amigos, verdadeiros pilares que me sustentaram em momentos de dúvidas e angústias ao longo da graduação: Juliana, Rafael, Davi, Letícia, Ivan, Guilherme, Amanda e Débora. A presença de cada um de vocês fez toda a diferença. Aos muitos companheiros de curso que tive o privilégio de encontrar durante essa longa trajetória: Layla, Sarah, Malu, Miferli, Guido, Lorena e tantos outros que cruzaram o meu caminho, contribuindo para uma experiência enriquecedora. Aos residentes do HC, Andreson e Matheus, por me permitirem fazer parte de seus estudos e por toda assistência prestada no processo de aprendizado e escrita. Suas contribuições foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. À Palloma, parceira incansável, que compartilhou comigo o desafio da escrita e as idas ao HC para recolher dados para o trabalho. Juntas, enfrentamos obstáculos e celebramos conquistas. À Professora Sueli pela ajuda ao estruturar o projeto e ao professor Ricardo, cuja orientação e suporte foram imprescindíveis na formulação deste trabalho. E a você, caro leitor, que dedicou seu tempo para explorar este trabalho. A sua presença e interesse fazem todo esforço e dedicação valer a pena. Espero que este trabalho possa contribuir de alguma forma para o conhecimento e o desenvolvimento na área. Meus mais sinceros agradecimentos a todos que, de alguma maneira, contribuíram para a realização deste trabalho e para o meu crescimento como estudante e ser humano.

RESUMO

O aumento do risco de doença renal crônica em idosos é uma condição bastante comum, destacando a nefrotoxicidade como um efeito adverso significativo influenciado por alterações fisiológicas. Uma parcela significativa desses pacientes fazem uso de antimicrobianos durante eventuais internamentos, o que pode predispor a dano renal. O presente estudo teve como objetivo comparar as informações referentes a necessidade de ajuste de dose de antimicrobianos com base na estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (eTFG) nas bases de dados UptoDate, Micromedex e Sanford Guide para pacientes idosos internados em um hospital universitário, bem como categorizar os antimicrobianos mais utilizados. A amostra utilizada foi de 53 pacientes, com 31 fazendo uso de pelo menos um medicamento antimicrobiano. A coleta de dados foi realizada por meio da análise dos registros no prontuário eletrônico, com posterior indicação do medicamento, TFG e recomendação entre as bases de dados. A comparação entre as fontes de informação mostrou principalmente congruência nas indicações para ajuste de doses para os medicamentos Piperacilina + Tazobactam, Amicacina, Vancomicina, Meropenem e Cefepime, embora divergências, especialmente em relação à Teicoplanina, tenham sido identificadas. Os resultados ressaltam a complexidade na administração de antimicrobianos em idosos, sublinhando a importância contínua de aprimorar e padronizar as informações disponíveis nas bases de dados para práticas seguras e eficazes.

Palavras-chave: doença renal; antimicrobianos; taxa de filtração glomerular; base de dados; nefrotoxicidade.

ABSTRACT

The increased risk of chronic kidney disease in the elderly is a common condition, with nephrotoxicity being a significant adverse effect influenced by physiological changes. A substantial portion of these patients use antimicrobials during hospitalizations, which can predispose them to renal damage. This study aimed to compare information regarding the need for antimicrobial dose adjustment based on estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in the UptoDate, Micromedex, and Sanford Guide databases for elderly patients admitted to a university hospital. Additionally, it sought to categorize the most commonly used antimicrobials. The sample consisted of 53 patients, with 31 using at least one antimicrobial. Data collection involved analyzing electronic medical record entries, indicating the medication, eGFR, and recommendations across databases. Comparison among information sources primarily showed congruence in dose adjustment indications for Piperacillin + Tazobactam, Amikacin, Vancomycin, Meropenem, and Cefepime. However, divergences, especially concerning Teicoplanin, were identified. The results emphasize the complexity of administering antimicrobials in the elderly, underscoring the ongoing importance of enhancing and standardizing information available in databases for safe and effective practices.

Keywords: kidney disease; antimicrobials; glomerular filtration rate; data base; nephrotoxicity

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Antimicrobianos utilizados por idosos	28
Tabela 2 –	Medicamentos com necessidade de ajuste de doses	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Variação percentual no número de néfrons, volume cortical e glomérulos escleróticos globalmente	16
Figura 2 –	Estágios da doença renal crônica	17
Figura 3 –	Relatos de reações adversas à antimicrobiano	19
Figura 4 -	Representação dos pacientes e uso dos medicamentos que necessitaram de ajuste de doses	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATM	Antimicrobianos
CG	Cockcroft e Gault
CKD-EPI	Chronic kidney disease epidemiology collaboration
DRC	Doença renal crônica
IMC	Índice de massa corpórea
IRA	Injúria Renal Aguda
LRA	Lesão Renal Aguda
MDRD	Modification of diet in renal disease
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
SCr	Creatinina Sérica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS	14
1.1.1 gerais	14
1.1.2 Específicos	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 O IMPACTO DO ENVELHECIMENTO NA FUNÇÃO RENAL	15
2.2 A INFLUÊNCIA DOS ANTIMICROBIANOS NA SAÚDE RENAL	18
2.3 A IMPORTÂNCIA DO AJUSTE DE DOSES NA FUNÇÃO RENAL	21
2.4 O USO DE BASES DE DADOS COMO APOIO À DECISÃO CLÍNICA	22
2.4.1 UPTODATE	23
2.4.2 MICROMEDEX	24
2.4.3 SANFORD GUIDE	25
3 METODOLOGIA	26
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é um fenômeno natural e inevitável que traz consigo mudanças estruturais e funcionais em todos os órgãos do corpo. A longevidade do ser humano tem aumentado cada vez mais nas últimas décadas, provocando assim alterações na estrutura etária da população, e ocasionando um aumento no número de idosos. Conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a densidade populacional de idosos atingiu a marca de 32 milhões em 2022 (IBGE, 2022), e é estimado que até o ano de 2025, o Brasil ocupará a sexta posição entre os países mais envelhecidos do mundo (Nóbrega; Karnikowski, 2005), sendo esse aumento um importante impacto nos sistemas de saúde, pois este grupo apresenta mais processos patológicos crônicos e agudos (Cazarim; Araújo, 2011).

Esse prolongamento da vida humana, advento de novas tecnologias, como por exemplo novos tratamentos e medicamentos, traz consigo uma série de mudanças sistêmicas que afetam a saúde e o bem-estar dos indivíduos, algumas dessas alterações incluem modificações na composição corporal até desequilíbrios que resultam na neurodegeneração e morte celular (Bektas *et al.*, 2018; Jafarinasabian *et al.*, 2017). À medida que a idade avança, as chances de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) aumentam, o que pode levar a uma maior morbimortalidade, pois ocorre uma diminuição progressiva da função renal, o que pode modificar a forma como o organismo processa e responde aos medicamentos que são eliminados pelos rins através da filtração glomerular, podendo levar ao aumento do risco de toxicidade renal ou sistêmica (KDIGO, 2022).

Apesar do avanço da expectativa de vida ser um bom indicador da saúde da população, também traz um lado inquietante, já que pessoas idosas têm uma maior vulnerabilidade a doenças infecciosas em comparação com outras faixas etárias, levando assim a um aumento no consumo de medicamentos, dentre eles, os antimicrobianos (ATB). Aproximadamente de 25% a 40% dos pacientes hospitalizados recebem um ATB em algum momento de sua internação, e metade dessas prescrições apresentam inadequações em relação à forma de administração,

dose e até mesmo indicação do medicamento (Correa, 2007). Esses dados são extremamente preocupantes, uma vez que o uso inadequado desses medicamentos pode contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana (Costa *et al.*, 2020). Entre os principais efeitos negativos do uso de ATB, destaca-se a ocorrência de nefrotoxicidade, sendo essa uma reação adversa mais comum em idosos que fazem uso desse tipo de medicamento (Baldea, 2015).

Uma das considerações importantes sobre essa nefrotoxicidade está diretamente ligada à diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) em pessoas idosas, pois ocorrem mudanças fisiológicas que afetam diretamente a função dos rins e, conseqüentemente, a eliminação de medicamentos do corpo (Baldea, 2015; Cazarim; Araújo, 2011). A monitoração da TFG em idosos é clinicamente relevante para identificar aqueles com risco de desenvolver doença renal crônica (Fliser, 2008), já que é considerada a medida mais precisa da função renal, porém, medir diretamente a TFG não é fácil na prática clínica, devido à complexidade da metodologia e dos custos envolvidos. Por tal motivo, várias equações para estimar essa taxa foram desenvolvidas no decorrer da história, com base no valor da creatinina sérica (Deskur-Smielecka *et al.*, 2017). Nessa perspectiva, podemos induzir que avaliar adequadamente a função renal é especialmente importante em pacientes idosos, pois isso permite ajustes adequados na dosagem de medicamentos a fim de evitar efeitos tóxicos relacionados à dose (Deskur-Smielecka *et al.*, 2017).

As fórmulas mais comumente usadas são as de Cockcroft e Gault (CG), *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) e, mais recentemente, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (Souza Brito, *et al.*, 2016). Todas essas equações são baseadas principalmente no nível sérico de creatinina, que é produzida principalmente pelo metabolismo da creatina muscular, sendo o seu nível dependente assim da idade, sexo, estado nutricional e massa muscular (Sodre; Costa; Lima, 2007).

Essas fórmulas, apesar de serem bastante utilizadas, têm sido objeto de debates acalorados, empregando abordagens e variáveis distintas (Cartet-Farnier *et al.*, 2017; Ndrepepa *et al.*, 2021), pois a precisão da farmacocinética dos medicamentos pode apresentar resultados divergentes quando se utiliza uma

fórmula diferente daquela empregada na construção do modelo para calcular a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe).

Na área da farmacologia clínica e no desenvolvimento de medicamentos, a fórmula CG tem sido considerada a base de referência ao longo de décadas, porém, para determinar a equivalência entre os métodos de estimativa, é necessário submeter o mesmo medicamento a diferentes abordagens de cálculo da TFGe, por meio de fórmulas distintas, e avaliar seu desempenho com base no mesmo modelo farmacocinético populacional já investigado (Cartet-Farnier *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2019).

Profissionais da área de saúde enfrentam diariamente a complexidade de lidar com um vasto conjunto de informações e conhecimentos, que abrangem uma ampla gama de práticas disponíveis. Suas escolhas são influenciadas por diversos fatores, como as prevalências das doenças, a percepção da disponibilidade dos serviços, as preferências culturais por determinados tipos de cuidados de saúde, as ideologias das escolas de formação médica e as condições estruturais e financeiras do sistema de saúde em que atuam. Nesse cenário, a implementação de diretrizes clínicas computadorizadas e dos Sistemas de Apoio à Decisão Clínica (SADC), como as bases de dados, ganhou relevância significativa. Esses sistemas oferecem abordagens tecnológicas que visam aprimorar a prática profissional de saúde, influenciando diretamente no manejo clínico dos pacientes. (Keyworth *et al.*, 2018).

Os SADC proporcionam uma série de benefícios, incluindo a melhoria da qualidade da assistência à saúde, a organização do sistema de atendimento, a redução de erros médicos e a diminuição de tempo e custos envolvidos nos processos diagnósticos. Eles podem oferecer recomendações personalizadas e lembretes para os profissionais de saúde, contribuindo para uma maior adesão às diretrizes clínicas e melhores resultados terapêuticos para os pacientes (Silva, 2019). Esses sistemas, apesar de muito usados, variam consideravelmente quanto à padronização. Em relação a tal fato, alguns estudos trazem aumentos significativos na adesão às práticas recomendadas, outros encontram pouca ou nenhuma mudança na prática médica ao consultar tais fontes 4 (Van de Velde, *et al.*, 2018). Avaliar esses sistemas é desafiador devido à grande quantidade de informações geradas por estudos individuais, que podem ser enviesados, metodologicamente dispersos e dependentes do tempo e contexto em que foram

realizados. Portanto, é necessário realizar uma revisão constante da literatura para entender como os SADC, e consequentemente, as bases de dados, estão sendo utilizados e se há uma relação verificável entre seu uso e os desfechos observados, especialmente diante da complexidade institucional da Atenção Clínica.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Geral

Comparar as informações referentes a necessidade de ajuste de dose de antimicrobianos com base na estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (eTFG) nas bases de dados UptoDate, Micromedex e Sanford Guide em pacientes idosos.

1.1.2 Específicos

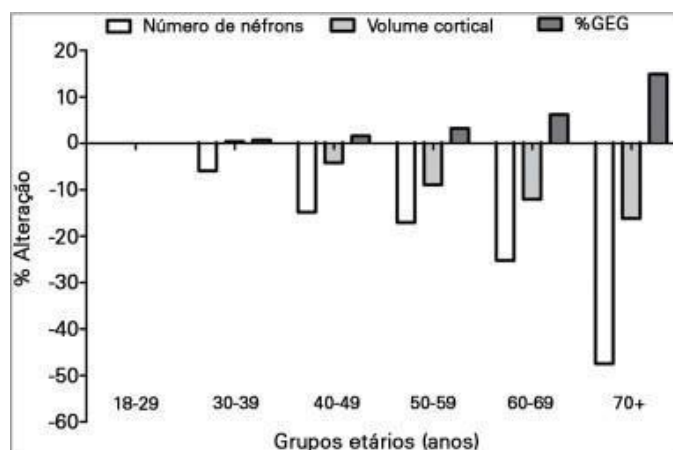
- Estimar a TFG com a equação CKD-EPI 2021;
- Categorizar os antimicrobianos mais utilizados pelos pacientes;
- Verificar a discrepância ou concordância das informações quanto às recomendações no ajuste de dose para função renal dos antimicrobianos nas diferentes bases de dados;

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O IMPACTO DO ENVELHECIMENTO NA FUNÇÃO RENAL

O envelhecimento biológico é um processo de transformações no organismo que, ao longo do tempo, reduz a probabilidade de sobrevivência e limita a capacidade fisiológica de regulação, reparação e adaptação ao ambiente. Embora irreversíveis, esses processos podem ser modificados (Rubio-Aliaga, 2020). As doenças crônicas, em sua maioria, são resultados do acúmulo de agressões ao longo dos anos, manifestadas com o envelhecimento (Fulop *et al.*, 2019). Esse mesmo desgaste com o passar dos anos, embora não seja causal ou inevitável, como citado anteriormente, é um fator de risco para diversas doenças crônicas. No contexto saudável, o envelhecimento causa mudanças estruturais nos rins e uma diminuição da função renal (Hommos; Glassock; Rule, 2017). Macroscopicamente, há uma redução no volume cortical e na relação cortical/medular após os 50 anos (Wang *et al.*, 2014). A aparência e o tamanho dos cistos renais aumentam após os 60 anos, como pode-se observar na figura 1 (Rule *et al.*, 2012). A nefrosclerose aumenta com a idade, e o número de néfrons diminui, enquanto a capacidade renal de acidificar a urina e excretar uma carga ácida diminui (Khan, 2017; Wang, 2014).

Figura 1 - Variação percentual no número de néfrons, volume cortical e glomérulos escleróticos globalmente (GEG)



Fonte: Glassock (2017)

O aumento da expectativa de vida é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento e a persistência de várias doenças, incluindo osteoporose, diabetes tipo II, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer. Essas condições podem estar relacionadas a manifestações sistêmicas, como a diminuição do débito cardíaco em repouso, da capacidade respiratória máxima, da velocidade de condução nervosa, além da redução na taxa de filtração renal (Jafarinasabian *et al.*, 2017). As mudanças macro e microestruturais que ocorrem no rim durante o envelhecimento já foram extensivamente descritas em pesquisas (Hommos; Glassock; Rule, 2017), sendo atribuídas muitas das vezes a paciente idosos pelo próprio processo de envelhecimento, que é um dos responsáveis pelo declínio da função renal nesses pacientes (Chang-Panesso, 2021). Estudos clínicos também têm demonstrado que pacientes idosos estão mais suscetíveis a lesão renal aguda (LRA) e apresentam resultados mais desfavoráveis após um episódio de LRA, tendo também piores desfechos em relação ao desenvolvimento de doença renal crônica (Ishani *et al.*, 2009; Chao *et al.*, 2015).

Conforme as diretrizes do *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) e as modificações subsequentes do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), a Doença Renal Crônica (DRC) é caracterizada por uma alteração estrutural ou funcional que persiste por ≥ 3 meses. Para classificar a DRC em "estágios", são utilizados dois critérios: a taxa de filtração glomerular (TFG) e a albuminúria. A TFG divide a doença renal em cinco estágios progressivos, enquanto a albuminúria identifica três categorias adicionais para cada nível de função renal, segundo a figura 2 (Kdigo, 2023).

Figura 2 - Estágios da doença renal crônica

				Categorias de albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal	Moderadamente aumentada (microalbuminúria)	Muito aumentada (macroalbuminúria)
				< 30 mg/g	30 mg/g – 299 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorias de TFG (mL/min/1,73m ²)	G1	Normal ou alta	≥ 90			
	G2	Levemente diminuída	60-90			
	G3a	Leve/moderadamente diminuída	45-59			
	G3b	Moderadamente diminuída	30-44			
	G4	Muito diminuída	15-29			
	G5	Falência renal	< 15			

	Risco baixo		Risco intermediário		Risco alto		Risco muito alto
--	-------------	--	---------------------	--	------------	--	------------------

Fonte: Adaptado KDIGO, 2023.

À medida que envelhecemos, o volume renal diminui e unidades de filtração funcionais são perdidas, o que resulta em um declínio na TFG de 5 a 10% por década após os 35 anos de idade em seres humanos (Takemon *et al.*, 2021). Uma revisão abrangente realizada pelo "CKD Prognosis Consortium" demonstrou que o risco de Doença Renal Crônica Terminal e mortalidade geralmente aumenta quando a taxa de filtração glomerular (TFG) é significativamente inferior a 60 mL/min. No entanto, é notável que esse limite seja menor em pacientes idosos (Hallan *et al.*, 2012). Estudos epidemiológicos também apontaram que pacientes com idade acima de 65 anos apresentam um risco consideravelmente maior de progressão da DRC, pois são mais suscetíveis a apresentarem uma TFG inferior a 45 mL/min (Alfano *et al.*, 2022).

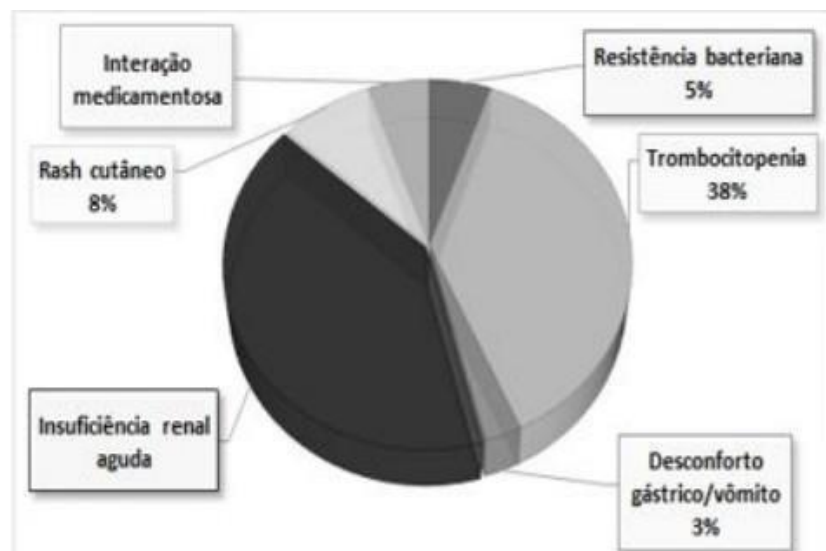
Apesar de toda a problemática de saúde envolvida no processo de envelhecimento renal, de forma interessante, os rins de pessoas idosas saudáveis conseguem manter a sua função e o equilíbrio do organismo, mesmo com o processo natural de envelhecimento resultando em efeitos adversos significativo nas estruturas e funções. Essa preservação da função renal ocorre graças à reserva funcional dos rins, que representa sua capacidade de manter a taxa de filtração glomerular (TFG) em situações desafiadoras. Contudo, quando essa reserva funcional é esgotada, os rins passam a responder com menor

eficácia a desafios, incluindo alterações na hemodinâmica e na eliminação de substâncias tóxicas circulantes. Em virtude da considerável redução da reserva funcional renal em indivíduos idosos, os rins e, possivelmente, outros órgãos dessas pessoas podem ficar mais vulneráveis a desafios fisiológicos, patológicos e toxicológicos (Bridges *et al.*, 2017).

2.2 A INFLUÊNCIA DOS ANTIMICROBIANOS NA SAÚDE RENAL

Certos medicamentos possuem o potencial de serem nefrotóxicos, tornando-se essencial a observação da função dos rins nos pacientes que os utilizam (Mello *et al.*, 2021). Essas substâncias têm a capacidade de desencadear uma lesão nos rins, que pode variar entre aguda e crônica, dependendo do impacto do medicamento no tecido renal (Naughton, 2008). Enquanto a lesão aguda é caracterizada pela perda repentina da função renal (Nunes *et al.*, 2010), a crônica envolve a perda gradual e irreversível dessa capacidade (Longobardi *et al.*, 2023). Além disso, outros fármacos podem interferir nos resultados dos exames laboratoriais que avaliam a função renal *in vitro*, portanto, é essencial ter conhecimento sobre quais medicamentos podem causar essa interferência (Bezerra; Malta, 2016). Alguns dos medicamentos que possuem propriedades intrinsecamente nefrotóxicas, abrangem aminoglicosídeos, anfotericina B, cisplatina, contraste radiográfico e ciclosporina (Leblanc *et al.*, 2005). No caso de outros, como aqueles associados à nefrite intersticial crônica e deposição de cristais, a nefrotoxicidade depende da dosagem ou da duração prolongada do tratamento (Perazella, 1999). Quando múltiplas nefrotoxinas são usadas em combinação, eles podem agir sinergicamente para potencializar os efeitos nefrotóxicos, aumentando assim o risco de danos renais e efeitos adversos, como ilustrado na figura 3 (Schetz *et al.*, 2005).

Figura 3 - Relatos de reações adversas à antimicrobianos



Fonte: Parâmetros relacionados a reações adversas a antimicrobianos, Set. 2013–Abr. 2014, Bahia.

Os Antimicrobianos (ATM) são substâncias naturais ou artificiais que atuam sobre microrganismos, impedindo seu crescimento ou causando sua eliminação (Sáez-Loren, 2000). Os antibióticos foram originalmente definidos como compostos químicos produzidos por diversas espécies de microrganismos, vegetais e animais, que dificultam o crescimento de outros. O progresso da tecnologia e da indústria farmacêutica, também viabilizou a criação de antibióticos de origem semi-sintética e sintética (Tavares, 1990). Entre as variedades de antimicrobianos, os antibióticos representam as classes de medicamentos mais amplamente usadas e receitadas, principalmente para utilização em ambientes hospitalares. Esses medicamentos podem ser categorizados como bactericidas, quando induzem a morte das bactérias, ou bacteriostáticos, quando resultam na inibição do desenvolvimento microbiano (Walsh, 2003).

O entendimento dos princípios fundamentais que guiam o uso de antimicrobianos, bem como das propriedades e características básicas dos antimicrobianos disponíveis, é fundamental para fazer escolhas terapêuticas apropriadas. A classificação mais comum dos antibióticos é baseada em seus modos de ação. Portanto, existem cinco mecanismos de ação: inibição da produção da parede celular, inibição da síntese ou dano à membrana citoplasmática, inibição da síntese de proteínas bacterianas, alterações na

fabricação de ácidos nucleicos e modificação de processos metabólicos celulares (Katzung *et al.*, 2006).

Os antimicrobianos são empregados em aproximadamente 40% dos pacientes hospitalizados com propósitos terapêuticos e preventivos (Rodrigues, Bertoldi, 2010). Apesar dos seus benefícios, esses medicamentos, quando utilizados de forma indiscriminada, têm o potencial de ser prejudiciais à saúde do indivíduo e da comunidade, tal como contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana (Baldea, 2015). Entre as principais consequências adversas da administração dessa classe de medicamentos, destaca-se a ocorrência de Lesão Renal Aguda (LRA), manifestando-se por meio dos níveis séricos de creatinina e outros indicadores clínicos e laboratoriais (Correa, 2001). Alguns exemplos de consequências dos antimicrobianos na saúde renal podem ser observados na classe dos aminoglicosídeos, que causam toxicidade renal no túbulo proximal. Eles se acumulam nos tecidos renais devido a receptores específicos no túbulo proximal, afetando a filtração renal e aumentando os níveis de creatinina no sangue (Oliveira *et al.*, 2006). As cefalosporinas, pertencentes ao grupo dos betalactâmicos, podem afetar os testes de creatinina sérica, resultando em resultados falsamente elevados. Essas cefalosporinas também têm potencial nefrotóxico, podendo causar nefrite intersticial aguda, assim como as penicilinas (Cynthia, 2008). Outra classe muito utilizada na clínica são as quinolonas, que podem desencadear inflamação nos tecidos renais, levando à possibilidade de nefrite intersticial aguda, como a rifampicina (Nunes, *et al.*, 2010).

Compreende-se que as complicações associadas à função renal decorrentes do uso de antibióticos são ainda mais proeminentes em idosos, considerando a múltipla utilização de fármacos a que frequentemente estão submetidos, bem como as mudanças fisiológicas inerentes ao processo de envelhecimento (Castellar *et al.*, 2007). Isso enfatiza a importância de um acompanhamento mais aprofundado e da implementação de estratégias preventivas contra possíveis danos resultantes da administração desses agentes nesse grupo populacional específico (Costa *et al.*, 2014).

2.3 A IMPORTÂNCIA DO AJUSTE DE DOSES NA FUNÇÃO RENAL

Os principais órgãos responsáveis pela eliminação de drogas e outras substâncias são o rim e o fígado. A inadequação na função renal pode restringir a excreção de fármacos ou seus metabólitos, que frequentemente são excretados predominantemente por essa via (Zhao *et al.*, 2021). O comprometimento da eliminação de medicamentos via renal influencia diversos aspectos da farmacocinética, incluindo absorção, distribuição e metabolismo. Nessa perspectiva, a disfunção renal pode conduzir à acumulação de substâncias e, conseqüentemente, à toxicidade, a menos que haja ajustes posológicos considerando a função renal (Aloy *et al.*, 2020). A adaptação das doses dos medicamentos com base na taxa de filtração glomerular visa atingir concentrações plasmáticas comparáveis entre pacientes com função renal normal e comprometida, diminuindo riscos tóxicos sem comprometer a eficácia terapêutica (Crass *et al.*, 2019). Além disso, é sabido que a monitorização plasmática de fármacos muitas vezes não é viável em ambientes hospitalares. Dessa forma, a função renal emerge como um parâmetro crítico na personalização das doses de diversos fármacos (Aloy *et al.*, 2020).

Como dito anteriormente, uma das preocupações mais relevantes quando se trata de pacientes com rins que não funcionam adequadamente, é evitar erros na dosagem de medicamentos, onde uma quantidade inadequada pode causar reações tóxicas ou não surtir o efeito desejado. O acúmulo de medicamentos no organismo e o risco de toxicidade podem aumentar rapidamente caso as doses não sejam ajustadas conforme necessário (Getachew; Tadesse; Shibeshi, 2015). Fazer a adequação correta da quantidade de medicamentos em situações de disfunção renal traz vantagens como a redução de efeitos colaterais indesejados, a diminuição dos custos de tratamento, do tempo de internação, e até mesmo da taxa de mortalidade, ao mesmo tempo em que mantém a eficácia do tratamento (Alahdal *et al.*, 2012). Quando se lida com insuficiência renal, é importante personalizar as doses dos medicamentos sempre que possível, visando obter os melhores resultados. Duas das principais estratégias utilizadas são as de espaçar mais as doses, ou diminuir a quantidade desse medicamento administrado (Getachew *et al.*, 2015).

Em um estudo conduzido entre abril de 2008 e julho de 2009, em um hospital de ensino ao norte de Teerã, no Irã, cerca de 80% das prescrições de antibióticos examinadas precisaram ser adaptadas com base na capacidade renal do paciente. Conforme detalhado no estudo, os antibióticos se destacaram como os principais medicamentos necessitando de ajuste nas dosagens. Dado o potencial de riscos ao utilizar medicamentos que possam afetar os rins, é fundamental ser cauteloso ao prescrevê-los e seguir rigorosamente as orientações de dosagem. Portanto, ter acesso a fontes confiáveis e baseadas em evidências sobre medicamentos é de extrema importância para guiar escolhas de tratamento bem fundamentadas, especialmente quando se trata de ajustar as dosagens de medicamentos que podem influenciar a função renal (Alahdal; Elberry, 2012).

De acordo com esse cenário, no ano de 2020, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu o *Pharmacokinetics in Patients with Impaired Renal Function — Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing*, com o intuito de oferecer diretrizes às indústrias farmacêuticas. O mencionado documento fornece orientações quanto à utilização da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) em estudos farmacocinéticos para avaliar a função renal, assim como a aplicação da TFGe baseada na área de superfície corporal (ASC) individualizada no cálculo das dosagens de medicamentos, apesar de não estabelecer com clareza uma equação padronizada para estimar a TFGe (Vondracek; Teitelbaum, 2021).

2.4 O USO DE BASES DE DADOS COMO APOIO À DECISÃO CLÍNICA

Novas tecnologias de informações em saúde têm um enorme potencial para aprimorar a qualidade e eficiência dos cuidados. Um sistema comumente utilizado é o de gerenciamento clínico do conhecimento informatizado, que oferece acesso a informações clínicas relevantes e continuamente atualizadas sobre principais tópicos médicos no ponto de atendimento. Estudos indicam que frequentemente durante a prática clínica, surgem questionamentos sobre os cuidados e condutas aos pacientes, os quais, muitas vezes, não são respondidos ou resolvidos durante os encontros ou internamento (Ely *et al.*, 2005). A falta dessas respostas tem um grande impacto no tratamento, sendo a disponibilidade de respostas para perguntas clínicas de suma importância para tomada de decisões.

UpToDate, micromedex e Sanford Guide são os sistemas de gerenciamento clínico do conhecimento informatizado mais amplamente utilizados atualmente (Ely *et al.*, 2005). Estudos anteriores sobre esses e outros sistemas semelhantes demonstraram que tais ferramentas melhoram a aquisição de conhecimento, aumentam o número de perguntas clínicas respondidas e alteram as decisões de gestão. No entanto, poucos dados se encontram sobre se essas mudanças resultam em melhorias reais nos resultados clínicos (Swinglehurst; Pierce; Fuller, 2001). Dada a necessidade urgente de aprimorar tanto a qualidade quanto a eficiência dos cuidados de saúde, compreender se essas bases de dados tem o potencial de realmente melhorar resultados, é crucial. UPTODATE

2.4.1 UPTODATE

Uma das bases de dados mais utilizadas como apoio à decisão clínica, como citado anteriormente, é o UpToDate, um recurso por assinatura projetado para fornecer aos trabalhadores da saúde acesso a informações clínicas atualizadas. Ele aborda questões clínicas específicas na forma de revisões de tópicos, escritas por especialistas médicos que revisam a literatura e sintetizam as informações em recomendações específicas para diagnóstico, manejo e terapia.

As revisões de tópicos abrangem títulos clínicos muito específicos, como "tratamento da demência", "uso clínico da varfarina" e "diagnóstico e manejo do plasmocitoma solitário". Cada revisão inclui links de navegação à esquerda do texto, permitindo que os usuários acessem a seção específica do documento que responde às suas perguntas. O texto inclui links incorporados para resumos do MEDLINE de estudos referenciados e outras revisões de tópicos relacionados. As revisões também podem incluir links para gráficos, radiografias, fotografias, filmes e informações sobre medicamentos.

O UpToDate cobre principalmente medicina interna e suas subespecialidades. Atualmente, inclui informações para cuidados primários e medicina interna para adultos, cardiologia, endocrinologia e diabetes, medicina de família, gastroenterologia e hepatologia, hematologia, doenças infecciosas, nefrologia e hipertensão, obstetrícia, ginecologia e saúde da mulher, oncologia, pulmonar e cuidados intensivos, e reumatologia (Fox; Moawad, 2024).

Essa ferramenta é frequentemente referida como um recurso baseado em evidências, no entanto, não é estritamente baseado em evidências. Embora as revisões de tópicos do UpToDate sejam baseadas na literatura e incorporem descobertas nas informações fornecidas, os autores não realizam revisões sistemáticas da literatura sobre um tópico. Em vez disso, eles combinam uma síntese da literatura selecionada e seu próprio conhecimento especializado para formar recomendações de cuidados ao paciente. O UpToDate não compartilha como monitora revistas ou como realiza suas pesquisas de literatura, então não há como saber se estudos importantes foram ignorados ou negligenciados. Dito isso, estudantes de medicina e residentes de diversas áreas tendem a apreciar esse recurso por suas informações confiáveis, facilidade de uso, formato legível e acesso a respostas rápidas para perguntas clínicas (Garrison, 2003).

2.4.2 MICROMEDEX

O Micromedex® é um sistema de suporte à decisão clínica também por assinatura que abrange informações sobre medicamentos, condições patológicas, toxicologia e medicina alternativa. Este recurso é amplamente utilizado por farmacêuticos e bibliotecários de ciências da saúde para orientar estudantes na identificação de informações confiáveis e precisas sobre medicamentos. Em 2018, a International Business Machines (IBM®) integrou o IBM Watson® ao Micromedex. O Watson utiliza processamento de linguagem natural, geração e avaliação de hipóteses, e aprendizado dinâmico para oferecer respostas a perguntas formuladas (Giuliano *et al.*, 2021).

O Micromedex 2.0 inclui mais de trinta itens de informações sobre medicamentos, incluindo três livros de monografias de medicamentos de venda livre e prescritos (um focado em pacientes pediátricos e neonatais); uma fonte de monografias de ervas; livros sobre gravidez e lactação, envenenamento ou toxicologia, testes laboratoriais, informações baseadas em evidências sobre doenças e novos medicamentos em desenvolvimento; o Physician's Desk Reference; RED BOOK (preços de medicamentos); folhetos de cuidados ao paciente; e ferramentas interativas, incluindo vinte calculadoras clínicas, interações medicamentosas orais ou tópicas, compatibilidade intravenosa e identificação de comprimidos.

Esse banco de dados também oferece um item resumido que fornece informações breves sobre um medicamento ou tópico e um item abrangente que fornece informações detalhadas de uma maneira simples e acessível. Embora o formato para inserção de perguntas seja semelhante a uma barra de pesquisa do Google, as informações são provenientes do próprio sistema Micromedex, promovendo uma maior confiabilidade e proporcionando aos estudantes uma alternativa segura que pode contribuir para aprimorar a tomada de decisão. (Chatfield, 2015).

2.4.3 SANFORD GUIDE

Desde 1969, Sanford Guide tem sido uma referência líder em recomendações no ponto de atendimento para o tratamento de doenças infecciosas. Amplamente utilizado por farmacêuticos, médicos, assistentes médicos e enfermeiros, essa base de dados aprimora a atenção ao paciente, fornecendo recomendações cuidadosamente selecionadas com base nas evidências mais recentes (Advocate HealthCare Library, 2022). O *Sanford Guide* é uma ferramenta clínica baseada em evidências que fornece informações atualizadas, diretrizes e recomendações sobre a seleção, dosagem e administração de antibióticos e antifúngicos.

O Guia Sanford de Terapia Antimicrobiana 2000, é um guia compacto e útil para terapia antimicrobiana que contém uma riqueza de informações práticas sobre a seleção e dosagem de medicamentos, além de outras informações relevantes para a prática clínica. A intenção deste guia é proporcionar conveniência em detrimento da abrangência, mas ainda assim, são fornecidos muitos detalhes e comentários referenciados. De maneira sucinta, mas eficaz, esses comentários, incorporados em tabelas em cada página do livro, fornecem não apenas suporte básico essencial da literatura para recomendações de tratamento, mas também informações muito intuitivas sobre uma variedade de tópicos relevantes na área de saúde (Wormser *et al.*, 2000).

Essa base de informação é utilizada para descobrir informações atualizadas sobre terapias antimicrobianas, incluindo dosagens de medicamentos, indicações e efeitos adversos. Este recurso abrangente atua no auxílio da tomada de decisões informadas sobre o uso adequado de antibióticos, resultando em

tratamentos mais eficazes para os pacientes no ponto de atendimento, ao mesmo tempo que minimiza o risco de resistência a antibióticos e efeitos adversos (NIH, 2023).

3 METODOLOGIA

Este foi um estudo de caráter observacional, de delineamento transversal e prospectivo, cujo objetivo era a comparação dos resultados de TFG_e através das bases de dados UptoDate, Micromedex e Sanford em indivíduos idosos que estavam sob acompanhamento em hospital universitário, avaliando a necessidade de ajuste de doses de antimicrobianos durante o período de internação hospitalar. O estudo foi realizado durante o período de agosto a novembro de 2023.

A pesquisa foi conduzida nas diferentes enfermarias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), localizado em Recife/PE. Este hospital de ensino, certificado pelo Ministério da Educação e gerenciado pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, é prestador de serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). A população estudada consistiu em indivíduos idosos admitidos no HC-UFPE, que atendiam aos critérios de inclusão e não se enquadravam nos critérios de exclusão.

A amostra utilizada foi por conveniência, dependendo do número de atendimentos e da disponibilidade dos participantes durante o período de coleta. Diversas variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais foram coletadas e avaliadas, incluindo sexo, idade, escolaridade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), causa principal do internamento, comorbidades, informações sobre medicamentos em uso e creatinina sérica (mg/dL) para o cálculo da TFG_e.

Foram incluídos no estudo pacientes idosos, definidos como indivíduos do sexo feminino ou masculino com idade igual ou superior a 60 anos, conforme Lei nº 14.423, de 22 de julho de 2022, que estiveram internados no HC-UFPE durante o período de estudo, com dados disponíveis em prontuário, atendidos durante o período de estudo e que faziam uso de pelo menos um medicamento antimicrobiano. Foram excluídos pacientes que não possuíam registro de pelo menos um exame de creatinina sérica recente, definido como aquele realizado 72 horas antes ou após a admissão. Sendo assim, constituiu-se inicialmente de 89

pacientes selecionados de forma mais abrangente que apresentavam estar em internamento hospitalar nas enfermarias selecionadas, que preenchiam o critério de ter idade igual ou superior a 60 anos de idade e que apresentavam dados em seus prontuários viáveis para a coleta; porém com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra final foi formada por 53 pacientes. A coleta de dados foi realizada por meio da análise dos registros no prontuário eletrônico, utilizando um formulário estruturado em uma única aplicação por paciente. Foram consideradas informações sociodemográficas, atendimento multiprofissional, medicamentos prescritos durante a internação e resultados de exames laboratoriais. A coleta de dados foi dividida em quatro etapas: avaliação de prontuário, cálculo da TFG_e pela calculadora CKD-EPI, listagem e categorização dos antimicrobianos mais utilizados durante a internação e comparação da necessidade de ajuste de doses. Para essa última etapa, foram utilizadas as bases de dados UptoDate, Micromedex e Sanford Guide.

A categorização da filtração glomerular dos pacientes foi realizada baseada na TFG_e e na classificação da Doença Renal Crônica pela Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2023. A análise dos dados desta pesquisa foi conduzida pelo uso da estatística descritiva e inferencial. As variáveis qualitativas foram expressas com sua variação e frequência em forma de tabelas, assim como as análises da comparação de resultados das bases de dados. Para pacientes com mais de uma TFG_e ao longo do internamento, foi usado como base o menor valor para comparação do ajuste de doses.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital das Clínicas/UFPE, conforme determinações da Resolução CNS no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sob o parecer nº69738323.40000.8807 do Conselho Nacional de Saúde. Questões éticas foram observadas em todos os momentos do estudo, com sigilo e anonimato dos participantes sendo mantidos.

Os riscos previsíveis da participação na pesquisa foram mínimos e envolveram a possibilidade de quebra de sigilo sobre o estado de saúde e constrangimento ao responder ao questionário. Para mitigar esses riscos, todas as informações foram tratadas de forma confidencial, sendo acessíveis apenas pela equipe de pesquisa. Não foram registrados dados que pudessem identificar os pacientes, e não foi necessário responder a perguntas consideradas inadequadas.

Os principais benefícios deste estudo se estendem à sociedade e à instituição, já que proporciona uma compreensão maior acerca da importância das plataformas de informações à saúde e o impacto da diferença das mesmas sobre o ajuste de doses de antimicrobianos em pacientes idosos. Além disso, beneficia diretamente os pacientes coletados, melhorando as condutas de terapia medicamentosa e promovendo a meta de segurança do paciente com uso racional de medicamentos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

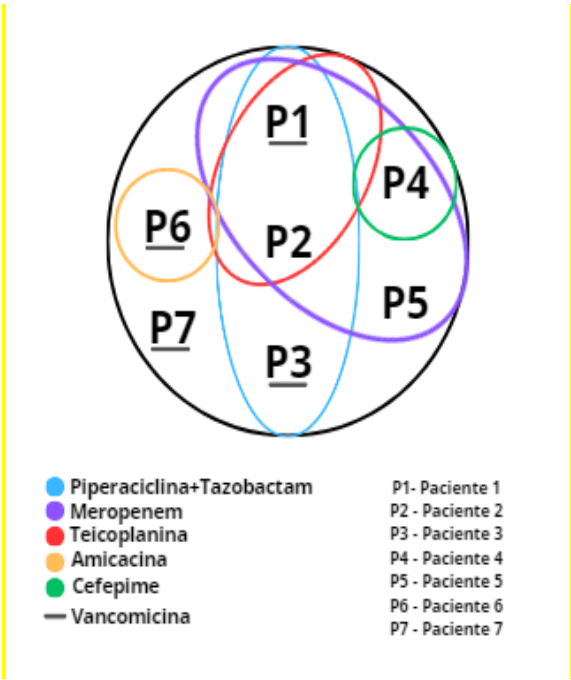
Ao final da coleta, 53 pacientes foram selecionados para a análise dos dados, sendo destes, 31 pacientes submetidos ao uso de antimicrobianos, conforme apresentado na tabela 1. A porcentagem de cada medicamento foi calculada isoladamente ao total de pacientes, não sendo cumulativas entre si, já que muitos pacientes fizeram uso simultâneo de vários medicamentos

Tabela 1 - Antimicrobianos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo

ANTIMICROBIANO	N DE PACIENTES	% TOTAL
Ceftriaxona	18	54%
Clindamicina	8	24%
Piperacilina + Tazobactam	8	24%
Ciprofloxacino	5	15%
Meropenem	5	15%
Vancomicina	4	12%
Cefazolina	3	9%
Sulfametoxazol + Trimetoprima	2	6%
Teicoplanina	2	6%
Amicacina	1	3%
Metronidazol	1	3%
Cefepime	1	3%

Analisando detalhadamente os pacientes que fizeram uso de antimicrobianos, a avaliação da necessidade de ajuste de doses revelou que, dos 31 pacientes, 7 (22,58%) demandaram adaptações específicas, tendo a maioria deles feito uso de mais de um medicamento concomitantemente, como pode ser visto na figura 4 e na tabela 2. Observando especificamente o uso isolado de cada um dos medicamentos, dos 8 pacientes que utilizaram Piperacilina + Tazobactam, 3 necessitaram de ajuste de doses (pacientes 1, 2 e 3), representando uma taxa de 37,5%. Essa necessidade de ajuste foi associada ao fato de todos esses pacientes apresentarem Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) abaixo de 50 (ml/min/1,73m³), ressaltando a importância da avaliação da função renal na prescrição desses antimicrobianos. O único paciente que fez uso de Amicacina (paciente 6) precisou de ajuste de dose, atingindo uma taxa de 100%. A TFGe desse paciente estava abaixo de 30 (ml/min/1,73m³), indicando uma necessidade crítica de adaptação de doses. Entre os 5 pacientes tratados com Meropenem, 4 requereram ajuste de doses (paciente 1, 2, 4 e 5), resultando em uma taxa de 80%. Todos esses pacientes apresentavam TFGe abaixo de 50 (ml/min/1,73m³). O único paciente que também fez uso de Cefepime (paciente 4) demandou ajuste de dose, alcançando uma taxa de 100%. A TFGe desse paciente estava abaixo de 30 (ml/min/1,73m³), indicando uma necessidade crítica de adaptação para esse medicamento. A Vancomicina, utilizada por 4 pacientes (paciente 1, 3, 6 e 7) foi indicada para ajuste de doses em todos eles (taxa de 100%), tendo a maior taxa de variação de TFGe entre cada um, indo de 7 a 80 (ml/min/1,73m³) sem recomendação específica em relação à taxa.

Figura 4 - Representação dos pacientes e uso dos medicamentos que necessitaram de ajuste



Fonte: Autor, 2024

Tabela 2 - Comparação da necessidade de ajuste de dose conforme os medicamentos em uso e a consulta nas bases de dados selecionadas

Antimicrobiano	Paciente	TFGe (ml/min/ 1,73m²)	Uptodate	Micromedex	Sanford
Piperacilina + Tazobactam	P1	34	Sim	Sim	Sim
	P2	10	Sim	Sim	Sim
	P3	7	Sim	Sim	Sim
Amicacina	P6	22	Sim	Sim	Sim
Vancomicina	P6	22	Sim	Sim	Sim
	P7	83	Sim	Sim	Sim
	P1	34	Sim	Sim	Sim
	P3	7	Sim	Sim	Sim
Teicoplanina	P1	34			Sim
	P2	10			Sim
Meropenem	P1	34	Sim	Sim	Sim
	P2	10	Sim	Sim	Sim
	P4	27	Sim	Sim	Sim
	P5	34	Sim	Sim	Sim
Cefepime	P4	27	Sim	Sim	Sim

Fonte: Autor, 2024

A análise dos resultados evidencia a relevância do metabolismo e da função renal na necessidade de ajuste de doses em pacientes idosos. A Piperaciclina + Tazobactam, Amicacina, Meropenem e Cefepime, quando associados a comprometimentos na função renal, demandaram adaptações específicas, ressaltando a importância da individualização das prescrições. Além disso, a necessidade de ajuste de doses em 22,58% dos pacientes que utilizaram antimicrobianos sugere a complexidade envolvida na administração desses medicamentos em uma população idosa. A função renal reduzida, comum nessa faixa etária, destaca a importância da monitorização constante e da colaboração entre profissionais de saúde para garantir práticas seguras e eficazes. Existe uma ampla variação entre os resultados de diferentes estudos sobre ajuste de dosagem de medicamentos.

Essas variações se devem principalmente às diferentes equações escolhidas para prever a TFG e também à variedade de recomendações das diretrizes sobre ajuste de dosagem de medicamentos. Em um desses estudos, onde a depuração da creatinina foi calculada usando a equação de Cockcroft e Gault (C&G), a ciprofloxacina (PO/IV) foi o antibiótico mais frequentemente prescrito e exigiu ajuste posológico (37,5%), seguido pela vancomicina (22,0%). Em um total de 364 prescrições de antibióticos, 79,9% necessitaram de ajuste posológico de acordo com a função renal do paciente (Fahimi *et al.*, 2012). Outro estudo foi realizado utilizando o antibiótico Oseltamivir como objeto de análise, usando também bases de dados para comparação da diferença de ajuste de doses entre eles em caso de mudança da depuração de creatinina. Micromedex e Uptodate foram consistentes na recomendação de ajuste do medicamento nas TFG's > 60 ml/min; 60-30 ml/min e 30-10 ml/min, já o Sanford Guide apresentou diferença na indicação nas três faixas apresentadas, o que também demonstra uma certa disparidade de informações levando em considerações aspectos clínicos e medicamentosos diferentes (Priegue *et al.*, 2024).

Um levantamento específico foi conduzido em relação aos antimicrobianos que não demandaram ajuste de doses, sendo observado que a maioria apresentava um metabolismo paralelo ao renal, sendo biliar ou hepático, além da ausência de metabólitos ativos em alguns dos casos, como a Clindamicina (Saúde.Gov, 2022). A categorização dos antimicrobianos utilizados também

mostrou uma diversidade de classes, incluindo cefalosporinas, penicilinas com inibidores de beta-lactamase, quinolonas, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, carbapenêmicos, sulfonamidas e trimetoprim, nitroimidazóis e lincosamidas. Essa variedade destaca a necessidade de uma abordagem personalizada na prescrição, levando em consideração as características específicas de cada classe de medicamentos e a fisiologia peculiar dos pacientes idosos, que evidencia a importância dessa consideração na prescrição de antimicrobianos. Alterações fisiológicas associadas à idade, como redução da função renal e hepática, podem impactar significativamente a farmacocinética desses medicamentos sendo o ajuste de doses uma medida crucial para otimizar a eficácia terapêutica e minimizar potenciais efeitos adversos.

A comparação entre as bases de dados revelou, em sua maior parte, congruência nas indicações para ajuste de doses, no entanto, algumas divergências entre elas foram identificadas. Em relação à Teicoplanina, tanto o Uptodate quanto o Micromedex apresentaram lacunas de informações, destacando a necessidade de mais estudos e padronização de dados para esse antimicrobiano específico. No caso da Vancomicina, o Micromedex não forneceu detalhes sobre a dosagem em relação à taxa de filtração glomerular (ClCr), indicando ajustes apenas mediante observação. Essas discrepâncias enfatizam a importância de uma abordagem multidisciplinar e da consulta a múltiplas fontes ao tomar decisões clínicas.

O Sanford Guide é uma referência reconhecida por fornecer informações atualizadas sobre terapêutica antimicrobiana. Sua relevância reside na apresentação clara e direta das diretrizes de tratamento, incluindo doses específicas e considerações para diferentes populações. No entanto, o estudo identificou lacunas nas informações sobre a Teicoplanina, destacando a necessidade contínua de aprimoramento e expansão de conteúdo para garantir abrangência. O Micromedex é amplamente utilizado devido à sua abrangência e precisão na apresentação de informações sobre medicamentos. No entanto, o estudo observou uma falta de detalhes específicos em relação à dosagem de Vancomicina em relação à taxa de filtração glomerular (ClCr).

Isso destaca a importância de considerar múltiplas fontes para obter uma visão abrangente e precisa das informações clínicas. O Uptodate é conhecido por seu conteúdo revisado por especialistas e atualizado regularmente. Sua utilidade

reside na apresentação de revisões detalhadas da literatura médica, oferecendo aos profissionais insights valiosos sobre práticas clínicas baseadas em evidências. No entanto, o estudo identificou algumas lacunas de informações sobre a Teicoplanina, indicando áreas que podem ser aprimoradas para fornecer orientações mais abrangentes.

Com isso, podemos observar e entender melhor sobre as fontes de informações estudadas. Vemos como as bases de dados como Sanford Guide, Micromedex e Uptodate são fundamentais no contexto clínico, especialmente ao lidar com a prescrição de antimicrobianos em pacientes idosos. Apesar de algumas divergências e limitações entre elas em situações específicas, essas plataformas oferecem informações detalhadas sobre farmacologia, dosagem, interações medicamentosas e ajustes de doses, desempenhando um papel crucial na tomada de decisões dos profissionais de saúde.

5 CONCLUSÃO

A combinação dessas bases de dados permite aos profissionais de saúde acesso a informações diversificadas e complementares. No entanto, as relações entre elas identificadas ressaltam a importância de uma abordagem crítica e multidisciplinar ao utilizar essas fontes. A colaboração entre profissionais de saúde e provedores de informações clínicas é essencial para garantir práticas seguras e eficazes no tratamento de pacientes idosos com antimicrobianos. O estudo destaca a necessidade contínua de aprimoramento e padronização das informações disponíveis nessas bases de dados para garantir decisões clínicas informadas e de alta qualidade.

Esses resultados combinados destacam a importância de considerar o perfil farmacocinético específico de cada medicamento ao decidir sobre a necessidade de ajuste de doses em pacientes idosos. A abordagem individualizada é crucial para garantir a eficácia terapêutica e minimizar os riscos de efeitos adversos nessa população. A complexidade envolvida na administração de antimicrobianos em idosos ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e de fontes de informações clínicas confiáveis para práticas seguras e eficazes no tratamento desses pacientes. Em última análise, este estudo oferece uma visão abrangente da complexidade envolvida no ajuste de doses de antimicrobianos em pacientes

idosos.

Destaca-se também a necessidade contínua de aprimoramento e padronização das informações disponíveis nas bases de dados, ressaltando a importância da colaboração entre profissionais de saúde e provedores de informações clínicas para garantir práticas seguras e eficazes no tratamento de pacientes idosos com antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

Ely, J. W., Osherooff, J. A., Chambliss, M. L., Ebell, M. H., & Rosenbaum, M. E. (2005). Answering physicians' clinical questions: obstacles and potential solutions. **Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA**, 12(2), 217–224. <https://doi.org/10.1197/jamia.M1608>

Fahimi, F., Emami, S., & Rashid Farokhi, F. (2012). The rate of antibiotic dosage adjustment in renal dysfunction. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR**, 11(1), 157–161.

Fliser, D. (2008). Assessment of renal function in elderly patients. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, 17(6), 604–608. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32830f454e>

Fox, G. N., & Moawad, N. (2003). UpToDate: a comprehensive clinical database. **The Journal of Family Practice**, 52(9), 706–710. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12967543/>

Fulop, T., Larbi, A., Khalil, A., Cohen, A. A., & Witkowski, J. M. (2019). Are we ill because we age? **Frontiers in Physiology**, 10, 1508. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01508>

Garrison, J. A. (2003). UpToDate. **Journal of the Medical Library Association**, 1.

Getachew, H., Tadesse, Y., & Shibeshi, W. (2015). Drug dosage adjustment in hospitalized patients with renal impairment at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. **BMC Nephrology**, 16(1), 158. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0155-9>

Giuliano, C., McConachie, S., & Kalabalik-Hoganson, J. (2021). Multicenter randomized comparative trial of Micromedex, Micromedex with Watson, or Google to answer drug information questions. **Journal of the Medical Library Association: JMLA**, 109(2), 212–218. <https://doi.org/10.5195/jmla.2021.1085>

Glasscock, R., Denic, A., & Rule, A. D. (2017). When kidneys get old: an essay on nephro-geriatrics. **Jornal Brasileiro de Nefrologia: 'orgao Oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, 39(1). <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170010>

Hallan, S. I., Matsushita, K., Sang, Y., Mahmoodi, B. K., Black, C., Ishani, A., Kleefstra, N., Naimark, D., Roderick, P., Tonelli, M., Wetzels, J. F. M., Astor, B. C., Gansevoort, R. T., Levin, A., Wen, C.-P., Coresh, J., & for the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. (2012). Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, 308(22), 2349. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.16817>

Hommos, M. S., Glasscock, R. J., & Rule, A. D. (2017). Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, 28(10), 2838–2844. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017040421>

Ishani, A., Xue, J. L., Himmelfarb, J., Eggers, P. W., Kimmel, P. L., Molitoris, B. A., & Collins, A. J. (2009). Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. **Journal of the American Society of Nephrology**: JASN, 20(1), 223–228. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007080837>

JafariNasabian, P., Inglis, J. E., Reilly, W., Kelly, O. J., & Ilich, J. Z. (2017). Aging human body: changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake. **The Journal of Endocrinology**, 234(1), R37–R51. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0603>

Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2010). **Farmacologia básica e clínica**. Mcgraw-hill Interamericana.

Keyworth, C. et al. What maximizes the effectiveness and implementation of technology-based interventions to support healthcare professional practice? A systematic literature review. **BMC medical informatics and decision making**, v. 18, n. 1, 2018.

Khan, S. S., Singer, B. D., & Vaughan, D. E. (2017). Molecular and physiological manifestations and measurement of aging in humans. **Aging Cell**, 16(4), 624–633. <https://doi.org/10.1111/ace.12601>

Kim, D.-J., Lee, D.-H., Ahn, S., Jung, J., Kiem, S., Kim, S. W., & Shin, J.-G. (2019). A new population pharmacokinetic model for vancomycin in patients with variable renal function: Therapeutic drug monitoring based on extended covariate model using CKD-EPI estimation. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, 44(5), 750–759. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12995>

Leblanc, M., Kellum, J. A., Gibney, R. T. N., Lieberthal, W., Tumlin, J., & Mehta, R. (2005). Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. **Current Opinion in Critical Care**, 11(6), 533–536. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000183666.54717.3d>

Library news & announcements. ([s.d.]). Aah.org. Recuperado 17 de janeiro de 2024, de <https://library.aah.org/blog/New-Resource-Sanford-Guide-Web-Edition>

Longobardi, C., Elorza, C., Santos, A. D., Rubel, E. H., & Celeri, V. ([s.d.]). **Artigos originAis | originAl Articles Autores**.

Mello, P. A. de, Rocha, B. G., Oliveira, W. N., Mendonça, T. S., & Domingueti, C. P. (2021). Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. **Revista de Medicina**, 100(2), 152–161. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i2p152-161>

Naughton, C. A. (2008). Drug-induced nephrotoxicity. **American Family Physician**, 78(6), 743–750.

Ndrepepa, G., Holdenrieder, S., Neumann, F.-J., Lahu, S., Cassese, S., Joner, M., Xhepa, E., Kufner, S., Wiebe, J., Laugwitz, K.-L., Gewalt, S., Schunkert, H., & Kastrati, A. (2021). Prognostic value of glomerular function estimated by Cockcroft-Gault creatinine clearance, MDRD-4, CKD-EPI and European Kidney Function Consortium equations in patients with acute coronary syndromes. **Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry**, 523, 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.09.007>

Nóbrega, O. de T., & Karnikowski, M. G. de O. (2005). A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciencia & saude coletiva**, 10(2), 309–313. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232005000200008>

Nunes, T. F., Brunetta, D. M., Leal, C. M., Pisi, P. C. B., & Roriz-Filho, J. S. (2010). Insuficiência renal aguda. **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, 43(3), 272–282. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i3p272-282>

Oliveira, J. F. P., Cipullo, J. P., & Burdmann, E. A. (2006). Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, 21(4), 444–452. <https://doi.org/10.1590/s0102-76382006000400015>

Perazella, M. A. (1999). Crystal-induced acute renal failure. **The American Journal of Medicine**, 106(4), 459–465. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00041-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00041-8)

Priegue, M., Vila, A., Lucas, A., Calonge, M., & Parrilla, A. ([s.d.]). **Economic impact evaluation of oseltamivir adjustment criteria in renal impairment**. Eahp.eu. Recuperado 17 de janeiro de 2024, de https://www.eahp.eu/sites/default/files/di-087_1.pdf

Rodrigues, F. D., & Bertoldi, A. D. (2010). Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciencia & saude coletiva**, 15(suppl 1), 1239–1247. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232010000700033>

Rossing, P., Caramori, M. L., Chan, J. C. N., Heerspink, H. J. L., Hurst, C., Khunti, K., Liew, A., Michos, E. D., Navaneethan, S. D., Olowu, W. A., Sadusky, T., Tandon, N., Tuttle, K. R., Wanner, C., Wilkens, K. G., Zoungas, S., & de Boer, I. H. (2022). KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. **Kidney International**, 102(5), S1–S127. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>

Rubio-Aliaga, I. (2020). Phosphate and kidney healthy aging. **Kidney & Blood Pressure Research**, 45(6), 802–811. <https://doi.org/10.1159/000509831>

Rule, A. D., Sasiwimonphan, K., Lieske, J. C., Keddis, M. T., Torres, V. E., & Vrtiska, T. J. (2012). Characteristics of renal cystic and solid lesions based on contrast-enhanced computed tomography of potential kidney donors. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, 59(5), 611–618. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.12.022>

Sáez-Llorens, X., Castrejón de Wong, M. M., Castaño, E., De Suman, O., De Morös, D., & De Atencio, I. (2000). Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 19(3), 200–206. <https://doi.org/10.1097/00006454-200003000-00005>

Schetz, M., Dasta, J., Goldstein, S., & Golper, T. (2005). Drug-induced acute kidney injury. **Current Opinion in Critical Care**, 11(6), 555–565. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000184300.68383.95>

Silva, D. F. J. **Sistemas de apoio à decisão clínica e o desfecho clínico na atenção primária: Uma revisão sistemática**. [s.l.] EDUFU - Editora da Universidade Federal de Uberlândia, 2019.

Sodré, F. L., Costa, J. C. B., & Lima, J. C. C. (2007). Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, 43(5). <https://doi.org/10.1590/s1676-24442007000500005>

Swinglehurst, D. A., Pierce, M., & Fuller, J. C. (2001). A clinical informaticist to support primary care decision making. **Quality in Health Care: QHC**, 10(4), 245–249. <https://doi.org/10.1136/qhc.0100245..>

Takemon, Y. (2021). **Proteomic and transcriptomic profiling reveal different aspects of aging in the kidney**. *Elife*, v. 10.

Van de Velde, S. et al. A systematic review of trials evaluating success factors of interventions with computerised clinical decision support. **Implementation science: IS**, v. 13, n. 1, 2018.

Vondracek, S. F., Teitelbaum, I., & Kiser, T. H. (2021). Principles of kidney pharmacotherapy for the nephrologist: Core Curriculum 2021. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, 78(3), 442–458. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.02.342>

Walsh, C. (2003). **Antibiotics: actions, origins, resistance**. Washington.

Wang, X., Vrtiska, T. J., Avula, R. T., Walters, L. R., Chakkera, H. A., Kremers, W. K., Lerman, L. O., & Rule, A. D. (2014). Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. **Kidney International**, 85(3), 677–685. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.359>

Wormser, G. P., & Masci, J. R. (2000). Mandell, Douglas and bennett's principles and practice of infectious diseases, fifth edition, infectious diseases, the Sanford guide to antimicrobial therapy 2000, thirteenth edition. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, 31(5), 1281–1282. <https://doi.org/10.1086/317445>

Zhao, D. (2020). Dose adjustment for tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer patients with hepatic or renal function impairment (Review). **Oncology reports**, v. 45, 413–426.