



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

RAQUEL MANO ROMÃO

***AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DO USO DE
MEDICAMENTOS SORODOSEÁVEIS NO IDOSO***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR MANUEL VERÍSSIMO
DR. JOÃO FONSECA**

FEVEREIRO/2016



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

RAQUEL MANO ROMÃO

***AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DO USO DE
MEDICAMENTOS SORODOSEÁVEIS NO IDOSO***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR MANUEL VERÍSSIMO
DR. JOÃO FONSECA**

FEVEREIRO/2016

RESUMO

Introdução: A Monitorização terapêutica de fármacos é uma ferramenta útil para a otimização do tratamento no doente idoso. Este estudo tem como objetivo avaliar se os médicos procedem à monitorização da concentração de medicamentos sorodoseáveis no doente idoso, nomeadamente com diminuição da função renal.

Métodos: Um estudo retrospectivo descritivo foi realizado no serviço de Medicina Interna A do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), sendo analisados 1489 doentes, com mais de 65 anos, internados entre janeiro e março de 2015. No estudo foram incluídos os doentes com internamentos com mais de 72 horas, e medicados com fármacos sorodoseáveis, nomeadamente, aminofilina, digoxina, gentamicina, amicacina, vancomicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína e valproato.

Resultados: A amostra final era constituída por 100 doentes, com uma média de idades de 82,5 anos, dos quais 64% apresentavam doença renal crónica em estágio 3 ou mais avançado. Em 73% dos casos não se fez qualquer doseamento da concentração plasmática do fármaco. Mas, 27% receberam pelo menos um doseamento, sendo que, em 7 % destes, se fez mais do que um doseamento. Entre os doseados, a maioria (59%) tinha concentração dentro da faixa terapêutica, 30% tinham uma concentração infraterapêutica e 11% supraterapêutica. Em relação aos antibióticos foi quase sempre solicitado pelo menos um doseamento sérico (85,7%), e foram aqueles, que em geral, tiveram mais do que um doseamento. Em contrapartida, verificou-se uma percentagem baixa de determinações plasmáticas naqueles medicados com xantinas (22,3%), digitálicos (19,4%) e anticonvulsivantes.(5,3%) O maior número de doseamentos inadequados verificou-se nas xantinas (54,5%), aminoglicósidos (27,3%) e anticonvulsivantes (9,1%).

Conclusões: O presente estudo parece demonstrar que a monitorização dos medicamentos sorodoseáveis no idoso nem sempre é realizada, principalmente em fármacos utilizados de forma crónica. Em geral, apesar da maioria dos doentes ter função renal diminuída, obteve-se a dose indicada, para a concentração desejável de fármaco no sangue. No entanto, fármacos como os antibióticos aminoglicosídeos, com margens terapêuticas estreitas, ainda são um desafio. É necessária a implementação de estratégias de modo a aumentar o uso da monitorização terapêutica nos fármacos sorodoseáveis no idoso.

PALAVRAS-CHAVE: Monitorização terapêutica de fármacos, idoso, disfunção renal.

ABSTRACT

Introduction: Therapeutic drug monitoring (TDM) is a useful tool for the optimization of drug therapy in the elderly. The aim of this study was to evaluate the appropriateness of the use of TDM by clinicians in geriatric patient with renal impairment.

Methods: A retrospective chart review was performed and included 1489 adult in-patients aged 65 years or older, who were admitted between January and March of 2015. For this study were considered patients hospitalized for more than 72 hours, treated with aminophylline, digoxin, gentamycin, amikacin, vancomycin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine and valproate and with abnormal renal function.

Results: The initial number of the patients was reduced to 100, with an average age of 82,5 years, with 64% has stage 3 or more of Chronic kidney Disease (CKD). In 73% of the cases, TDM was not used at any circumstance, but 27% have received at least one measure of serum drug levels and in 7% of those, it was used more than once. Within of the ones measured, a majority 59% had therapeutic drug levels, 30% subtherapeutic and

11% were above of therapeutic levels. The cases treated with antibiotics were the ones where TDM was most applied, even in the second approach of it. On the other hand, a low rate of TDM was verified in drugs like xanthines (22.3%), digitalics (19,4%) and anticonvulsivants (5,3%). As well, the major number of inadequate serum drug levels was found in xanthines (54,5%), aminoglycosides (27,3%) and anticonvulsivants (9,1%).

Conclusions: TDM is not so routinely used in geriatric patient; this is mainly perceptible among chronic prescriptions. In general, despite of renal impairment, drug levels were well achieved. Nevertheless, the antibiotics aminoglycosides, with narrow therapeutic window are still a challenge. There is a need of new strategies to spread the use of TDM in elderly.

KEY WORDS: Therapeutic drug monitoring, elderly, kidney disease.

INTRODUÇÃO

No envelhecimento, um processo complexo, verifica-se progressivamente uma diminuição das capacidades orgânicas funcionais e dos mecanismos de homeostasia. Essas alterações culminam numa suscetibilidade aumentada aos fatores físicos e ambientais, bem como aos efeitos dos fármacos. A prevalência das doenças aumenta com a idade, havendo conseqüentemente um incremento na quantidade de medicamentos usados. ⁽¹⁾

A terapêutica farmacológica é uma das intervenções mais amplamente utilizadas, bem como das mais valorizadas, no tratamento da doença aguda e crônica em doentes de idade avançada, contudo este tipo de terapêutica é ainda um desafio no que concerne ao cuidado do doente geriátrico. ⁽¹⁾

Na seleção dos medicamentos para o doente geriátrico o médico deve ter em consideração tanto as modificações farmacocinéticas individuais no metabolismo dos fármacos, bem como as respostas farmacodinâmicas, de forma a obter a escolha de maior efetividade e concomitantemente com menores efeitos adversos. É neste sentido, que a aplicação da monitorização terapêutica de medicamentos sorodoseáveis, através da medição da concentração plasmática de determinados fármacos, cumpre uma função relevante no ajuste individualizado de doses. ⁽²⁾

A monitorização terapêutica de fármacos (*Therapeutic Drug Monitoring – TDM*) tem vindo a adquirir um lugar de destaque na prática clínica, desde o início dos anos 70 e o seu objectivo passa por otimizar as respostas farmacológicas de um dado medicamento, evitando os seus efeitos adversos. ⁽³⁾

Segundo a Associação Internacional para a Monitorização Terapêutica de Medicamentos e Toxicologia Clínica, define-se monitorização terapêutica de fármacos

como a medição em laboratório de determinado parâmetro que, com interpretação adequada, irá influenciar diretamente os atos de prescrição. ⁽³⁾

A utilização da TDM é desnecessária para a maioria dos fármacos, sendo maioritariamente empregue em medicamentos com faixas terapêuticas estreitas, demarcada variabilidade farmacocinética, terapêuticas cuja concentração alvo é difícil de controlar e em medicamentos em que os seus efeitos adversos são conhecidos. ⁽³⁾

No início da sua utilização, os esforços concentraram-se em perceber as reacções adversas dos medicamentos e em demonstrar, que através da construção de faixas terapêuticas, a toxicidade de medicamentos como digoxina, fenitoína, lítio e teofilina podiam ser reduzidas. ⁽⁴⁾

No entanto, com o passar dos anos, as indicações para a TDM têm vindo a aumentar, incluindo a monitorização da *compliance*, a individualização da terapêutica em fases precoces e em caso de modificação das doses, a deteção de doses infra terapêuticas e monitorização e deteção de interações entre medicamentos. ⁽⁴⁾

O número de doentes com Lesão Renal Aguda (LRA) e Doença Renal Crónica (DRC) tem aumentado drasticamente nos últimos 10 anos. Avanços no tratamento das doenças têm permitido que as pessoas vivam por mais tempo e que muitas delas desenvolvam função renal diminuída durante esse período. É na população geriátrica que se encontra o grupo com doença renal crónica que aumenta mais rapidamente. ⁽⁵⁾

Doentes com DRC têm piores resultados na saúde que os doentes com função renal normal e a falta de otimização da terapêutica farmacológica pode ser um dos fatores contributivos. Deste modo, a existência de mais dados disponíveis e maior destaque à sua incorporação nos planos de cuidado dos doentes, talvez pudessem contornar os maus resultados. ⁽⁵⁾

Este estudo tem como objetivo avaliar se os médicos procedem à monitorização da concentração de medicamentos soro doseáveis no doente idoso, de forma a obter a melhor dose individual adaptada, tendo em conta a variabilidade da função renal.

Para isso, procedeu-se à elaboração de um estudo retrospectivo descritivo no serviço de Medicina Interna A, do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC).

MÉTODOS

O estudo teve, por base, a análise retrospectiva de 1489 processos de doentes internados na enfermaria de Medicina Interna A, do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, admitidos entre janeiro e março de 2015.

Para o estudo foram considerados os doentes com idade igual ou superior a 65 anos, com internamento de pelo menos 72 horas, e medicados pelo menos com um dos fármacos passíveis de monitorização da sua concentração plasmática, nessa instituição hospitalar; ou seja, medicados com um dos seguintes: aminofilina, gentamicina, amicacina, vancomicina, tobramicina, fenitoína, carbamazepina, valproato, fenobarbital e digoxina, por via oral, intramuscular, ou endovenosa, independentemente da sua indicação terapêutica e que tivessem pelo menos 5 tomas do respetivo fármaco. Dos 1489 doentes iniciais, apenas 455 doentes se incluíam nos critérios anteriormente definidos.

Os dados dos doentes foram registados incluindo idade, sexo, raça, indicação terapêutica, creatinina inicial, creatinina final, fármaco administrado, doseamentos realizados e resultados dos doseamentos.

A concentração dos medicamentos no soro foi adquirida através dos dados administrativos e dos dados dos processos clínicos.

O grupo de estudo de 455 reduziu-se a 130 doentes, devido à insuficiência de dados disponíveis em 325 doentes.

Com base na creatinina inicial e final, foram determinadas as respetivas Taxas de Filtração Glomerular estimada (TFGe), usando a fórmula MDRD (*Modification Diet of Renal Disease*), cuja fórmula se segue:

Equação de 4 variáveis MDRD para estimar a TFG em mL/min/1,73m²;

Homens: $(186 \times \text{creatinina sérica} - 1.154 \times \text{idade} - 0,203)$;

Mulheres: $(186 \times \text{creatinina sérica} - 1.154 \times \text{idade} - 0,203) \times (0,742)$;

Fator de correção para etnicidade: se negro, multiplicar a TFG por 1,210.

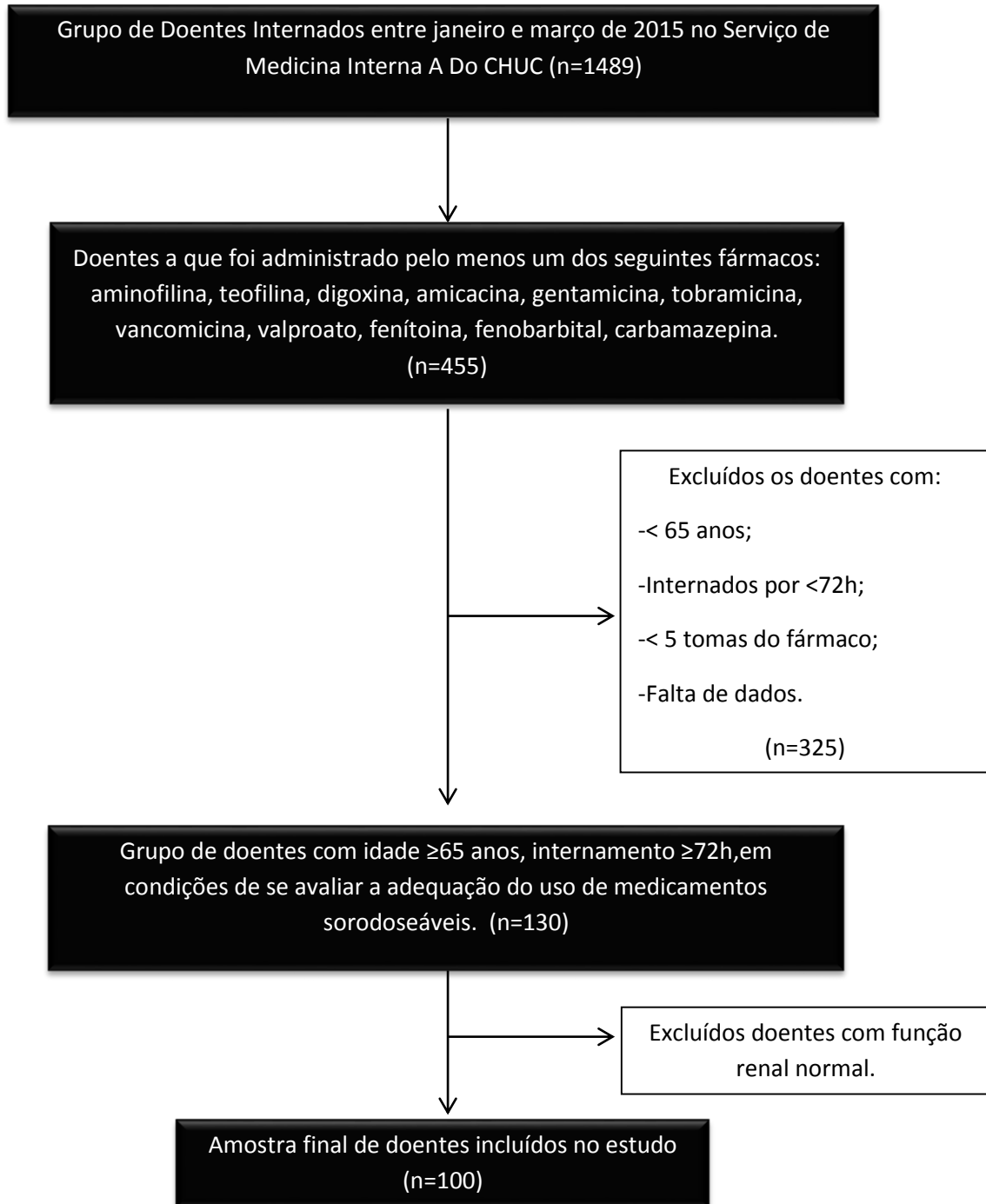
Optou-se pelo uso da fórmula MDRD, visto não se encontrar disponível para a maioria dos doentes a variável peso, e este método providenciar a estimativa mais precisa da função renal em populações geriátricas e ser sujeito a menos interferências de artefactos. ⁽⁶⁾

As TFGs serviram para a determinação do estágio da DRC de cada doente, segundo a classificação de doença renal crónica KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcome*).

Após a exclusão de doentes com função renal normal, a amostra ficou reduzida a 100 doentes.

Com o auxílio do programa SPSS 20.0 para Windows 8.0 analisaram-se os dados descritivamente.

Figura 1. Esquema representativo do processo de seleção dos casos incluídos no estudo.



RESULTADOS

DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra final era constituída por 100 doentes, 75% dos doentes do sexo feminino e 25 % do sexo masculino, todos de raça branca, com uma idade média de $82,47 \pm 7,512$, a variar entre os 65 e os 97 anos (tabela 1). Os doentes estiveram internados em média $13,13 \pm 17,04$ dias, o período de internamento mais curto foi de 4 dias e o mais longo 156 dias. A população do estudo revelou apresentar na sua totalidade doença renal crónica (DRC). À entrada do internamento o estágio de DRC mais e menos prevalente eram, respetivamente, o 3b (32%) e o 5 (1%).

Em 36% dos doentes foi administrada aminofilina, uma xantina, no contexto de broncoespasmo; a digoxina utilizada em 31% dos casos foi aplicada com o intuito de tratar insuficiência cardíaca ou fibrilhação auricular; os anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e valproato) foram administrados em 19% dos doentes para o tratamento de epilepsia; os três antibióticos do estudo (amicacina, gentamicina e vancomicina) foram utilizados em 14% da população no tratamento de pneumonias. Além disso, a gentamicina e a vancomicina, também foram usados em infeções do trato urinário e a vancomicina, ainda numa peritonite bacteriana.

Tabela 1 - Descrição da população incluída no estudo.

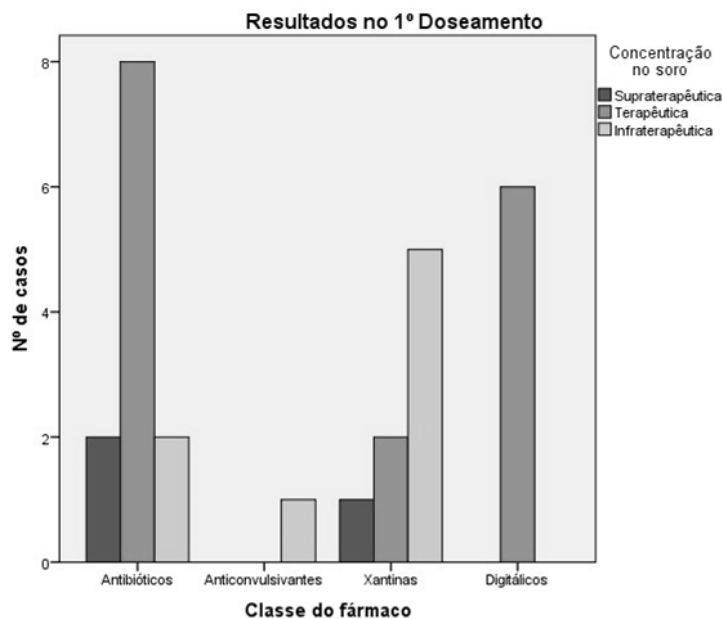
Características		n (%)
Sexo		
Masculino		25 (25%)
Feminino		75 (75%)
Idade		
Idade Média		82,47
Idade Máxima		97
Idade Mínima		65
Tempo de Internamento		
Tempo médio		13,13
Tempo máximo		156
Tempo mínimo		4
Estádio de DRC à Entrada		
Estádio 1		11 (11%)
Estádio 2		25 (25%)
Estádio 3a		19 (19%)
Estádio 3b		32 (32%)
Estádio 4		12 (12%)
Estádio 5		1 (1%)
Fármacos		
Xantinas	Aminofilina	36 (36 %)
	Total	36 (36 %)
Digitálicos	Digoxina	31 (31%)
	Total	31 (31%)
Antibióticos	Amicacina	2 (2%)
	Gentamicina	2 (2%)
	Vancomicina	10 (10%)
	Total	14(14%)
Anticonvulsivantes	Fenitoína	1 (1%)
	Carbamazepina	4 (4%)
	Fenobarbital	13 (13%)
	Valproato	1 (1%)
	Total	19 (19%)

AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DO DOSEAMENTO DOS FÁRMACOS

No total da amostra, em 73% dos casos não se fez qualquer doseamento. Pelo contrário, 27% receberam pelo menos um doseamento, sendo que em 7 % destes se fez mais do que um doseamento. Os casos relativos à toma de antibióticos foram aqueles que, no geral, tiveram mais do que um doseamento.

Numa análise mais detalhada **Figura 2.-** Resultados ao primeiro doseamento por classe.

relativamente a cada fármaco, pôde verificar-se que a vancomicina e a digoxina foram os fármacos com maior número de doseamentos dentro dos valores terapêuticos (tabela 2).



Na vancomicina em todos os 8 casos de doseamentos, 7 estavam dentro da faixa terapêutica, havendo apenas um caso com concentração infraterapêutica. Nos doseamentos subsequentes realizados para este fármaco, as concentrações encontravam-se, na sua totalidade, dentro dos valores terapêuticos.

Em relação à digoxina, constatou-se que tanto no primeiro doseamento como nos subsequentes, todas as concentrações se encontravam dentro dos valores desejáveis.

Por outro lado, os anticonvulsivantes, as xantinas e os antibióticos aminoglicosídeos, eram aqueles com piores resultados, em termos de doseamentos dentro de valores terapêuticos.

O doseamento dos anticonvulsivantes foi quase nulo, apenas um caso com administração de fenitoína foi doseado, e a sua concentração era infraterapêutica.

Quanto às xantinas, nos 8 casos em que o fármaco foi doseado pela primeira vez, apenas 2 estavam dentro dos valores terapêuticos. A maioria (62,5%) dos casos estava abaixo da concentração desejada, mas ainda foi possível verificar a existência de um caso

com concentração supratrapêutica. Nos doseamentos subsequentes, apenas realizado para um dos casos, a concentração não estava dentro dos valores terapêuticos, mas sim subterapêutico.

Nos antibióticos aminoglicosídeos, 50 % dos casos apresentaram concentração supratrapêutica. A percentagem de casos na faixa terapêutica era de 25 %, tanto como na infraterapêutica.

Assim, no primeiro doseamento, entre os doseados, a maioria (59%) tinha concentração dentro da faixa terapêutica, 30% tinham uma concentração infraterapêutica e 11% supratrapêutica. Os fármacos com concentrações subterapêuticas foram a aminofilina, a fenitoína, a gentamicina e a vancomicina, enquanto, com doses supratrapêuticas encontrava-se a aminofilina e a amicacina.

Nos doseamentos subsequentes, realizados na aminofilina, digoxina e gentamicina, 85,7% estavam dentro da faixa terapêutica e 14,3% estava com uma concentração infraterapêutica.

O estágio de doença renal à saída do internamento mais prevalente foi o estágio 2 (33%), enquanto o menos prevalente foi o 5 (2%), 4 doentes incluídos neste grupo de estudo morreram durante o internamento.

Tabela 2. Resultados no 1 doseamento por fármaco

		No 1 doseamento			Total	
		Supra terapêutico	Desejado	Infra terapêutico		
Fármaco	Aminofilina	Contagem	1	2	5	8
	% dentro do Fármaco	12,5%	25,0%	62,5%	100,0%	
	% dentro do 1º doseamento	33,3%	12,5%	62,5%	29,6%	
	% do Total	3,7%	7,4%	18,5%	29,6%	
	Gentamicina	Contagem	0	1	1	2
	% dentro do Fármaco	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
	% dentro do 1º doseamento	0,0%	6,2%	12,5%	7,4%	
	% do Total	0,0%	3,7%	3,7%	7,4%	
	Digoxina	Contagem	0	6	0	6
	% dentro do Fármaco	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
	% dentro do 1º doseamento	0,0%	37,5%	0,0%	22,2%	
	% do Total	0,0%	22,2%	0,0%	22,2%	
	Amicacina	Contagem	2	0	0	2
	% dentro do Fármaco	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
	% dentro do 1º doseamento	66,7%	0,0%	0,0%	7,4%	
	% do Total	7,4%	0,0%	0,0%	7,4%	
	Fenitoína	Contagem	0	0	1	1
	% dentro do Fármaco	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
	% dentro do 1º doseamento	0,0%	0,0%	12,5%	3,7%	
	% do Total	0,0%	0,0%	3,7%	3,7%	
Vancomicina	Contagem	0	7	1	8	
% dentro do Fármaco	0,0%	87,5%	12,5%	100,0%		
% dentro do 1º doseamento	0,0%	43,8%	12,5%	29,6%		
% do Total	0,0%	25,9%	3,7%	29,6%		
Total	Contagem	3	16	8	27	
% dentro do Fármaco	11,1%	59,3%	29,6%	100,0%		
% dentro do 1º doseamento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		
% do Total	11,1%	59,3%	29,6%	100,0%		

Tabela 3- Resultados dos doseamentos subsequentes por classe de fármaco.

		Doseamentos subsequentes		Total
		Infraterapêutico	Desejado	
Antibióticos	Contagem	0	5	5
	% dentro da classe	0,0%	100,0%	100,0%
	% dentro dos Doseamentos subsequentes	0,0%	83,3%	71,4%
	% do Total	0,0%	71,4%	71,4%
Classe Xantinas	Contagem	1	0	1
	% dentro da classe	100,0%	0,0%	100,0%
	% dentro dos Doseamentos subsequentes	100,0%	0,0%	14,3%
	% do Total	14,3%	0,0%	14,3%
Digitálicos	Contagem	0	1	1
	% dentro da classe	0,0%	100,0%	100,0%
	% dentro dos Doseamentos subsequentes	0,0%	16,7%	14,3%
	% do Total	0,0%	14,3%	14,3%
Total	Contagem	1	6	7
	% dentro da classe	14,3%	85,7%	100,0%
	% dentro dos Doseamentos subsequentes	100,0%	100,0%	100,0%
	% do Total	14,3%	85,7%	100,0%

DISCUSSÃO

No doente idoso com doença renal crónica, não obstante os ajustes de dose e o prolongamento do tempo de intervalo entre as doses, é comum a toxicidade associada a fármacos. Por causa da variabilidade farmacocinética inter e intra individual, das comorbilidades associadas e das interações medicamentosas, a TDM é importante em doentes idosos e com doença renal.⁽⁶⁾

Assim, na população em que mais frequentemente ocorrem reações adversas aos medicamentos e interações entre fármacos, o estudo realizado vem, contudo, mostrar que a monitorização das concentrações plasmáticas de medicamentos sorodoseáveis é muitas vezes negligenciada ou desvalorizada entre os médicos. Uma proporção substancial de casos (73%), não teve qualquer doseamento.

Entre os fármacos com maior número de casos não doseados, estavam os anticonvulsivantes, as xantinas e os digitálicos, e segundo os resultados obtidos no estudo dirigido por Budnita DS et al. (2006), é nessas classes de fármacos que requerem uma monitorização regular, onde tem origem a maioria de sobredosagens não intencionais. (7)

Pelas indicações terapêuticas dos anticonvulsivantes, das xantinas e dos digitálicos, podemos depreender que estes são fármacos utilizados no tratamento de situações de cariz crónico, e que talvez, por isso, tenham sido alvo de menor monitorização. Mas não devendo ser menosprezados devido ao seu carácter crónico, os internamentos em instituições hospitalares tornam-se a oportunidade de ouro para a avaliação da adequação do uso dos mesmos. O doseamento sérico destes fármacos é solicitado muitas vezes perante a suspeita de toxicidade medicamentosa, porém, as condições de concentrações subterapêuticas passam muitas vezes despercebidas, acabando por se atribuir falência à terapêutica, quando na realidade nunca teve oportunidade de produzir efeito.

As xantinas e os anticonvulsivantes, para além de terem sido escassamente doseados, nos casos em que tal aconteceu, estavam na grande maioria das vezes com concentrações infraterapêuticas. Daqui retiramos que naqueles fármacos que os médicos menos doseiam é, também, neles que mais erram, assunto que deve deixar a comunidade médica alerta.

Em relação aos casos em que os fármacos foram doseados, constatamos que os médicos até atingiram os valores desejáveis numa percentagem considerável de casos (59%), principalmente na digoxina e na vancomicina.

Estes resultados vêm de certa forma contrariar o que a literatura nos diz relativamente ao facto de muitos estudos terem mostrado que existe uma grande proporção de doentes que não atinge as concentrações terapêuticas alvo da vancomicina⁽⁸⁾. É certo que no primeiro doseamento ainda se observou um caso com concentração infraterapêutica, mas nos doseamentos posteriores a totalidade de casos da vancomicina sujeita a doseamento, encontrava-se dentro de valores terapêuticos.

Os antibióticos aminoglicosídeos foram uma classe em que se apurou alguma dificuldade por parte dos médicos em obter concentrações desejáveis. O uso dos mesmos numa população com função renal debilitada podia ser algo controverso num tempo em que existe uma série de antibióticos beta-lactâmicos, com melhor perfil de segurança e grande eficácia. No entanto, a sua utilização ainda se justifica em várias situações devido ao seu rápido efeito bactericida e baixas taxas de resistência na comunidade e nos cuidados de saúde. (9)

Como outros estudos, este também apresenta as suas limitações. Infelizmente, o presente trabalho não avaliou a adequação dos doseamentos da concentração plasmática do fármaco relativamente, ao juízo do momento de recolha da amostra, necessidade e

frequência da obtenção dos níveis de fármaco no soro e posterior interpretação dos resultados. Sem deixar de dar o reconhecimento necessário a tais aspetos na avaliação da qualidade da monitorização, acredita-se que a informação aqui apresentada é significativa, mesmo na ausência dessas informações.

Este estudo não foi desenhado para avaliar o efeito nos resultados dos internamentos dos doentes, decorrente da aplicação da monitorização da concentração dos fármacos no soro, mas seria interessante a existência de estudos futuros que avaliassem a repercussão do uso e ajuste da TDM, em termos de resultados para os doentes.

Com isto, a larga ausência de monitorização em doentes idosos da concentração de fármacos com faixas terapêuticas estreitas documentada neste estudo, deveria sensibilizar instituições de cuidados de saúde para a necessidade da implementação de guidelines e formação específica que se foquem neste grupo de risco aqui avaliado, de forma a melhorar as taxas de monitorização.

CONCLUSÃO

O presente estudo parece demonstrar que a monitorização dos medicamentos sorodoseáveis no idoso, ainda é uma prática pouco comum entre os médicos, principalmente no que concerne ao doseamento de fármacos utilizados de forma crónica, como xantinas e anticonvulsivantes.

Verificou-se também que de um modo geral, apesar da maioria dos doentes ter função renal diminuída, os médicos conseguiram prescrever a dose indicada, para a concentração desejável de fármaco no sangue. No entanto, fármacos como os antibióticos aminoglicosídeos, com margens terapêuticas estreitas, ainda são um desafio.

Os resultados deste estudo sugerem que é necessária a implementação de estratégias de modo a aumentar o uso de monitorização terapêutica nos fármacos sorodoseáveis com o objetivo de tornar o seu uso o mais adequado possível, e desse modo diminuir quer eventos adversos, quer falências terapêuticas evitáveis.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor Doutor Manuel Veríssimo pela sua disponibilidade.

Ao meu co-orientador Dr. João Fonseca pela sua disponibilidade, paciência, partilha de conhecimento, críticas e sugestões.

Aos meus amigos que de alguma forma estiveram presentes e ajudaram na concretização deste trabalho, muito obrigada.

À minha família dirijo um agradecimento especial pelo apoio, paciência e incentivo demonstrados e total ajuda na superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo. A eles dedico este trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Therapeutic Drug Monitoring in the Geriatric Patient [Internet]. [cited 2015 Sep 7]. Available from: <http://www.ashp.org/doclibrary/bookstore/p2548/sample-chapter-5.pdf>
2. Monitoring of Drugs With a Narrow Therapeutic Range in Ambulatory Care | Page 3 [Internet]. [cited 2015 Oct 8]. Available from: <http://www.ajmc.com/journals/issue/2006/2006-05-vol12-n5/may06-2302p268-274/P-3>
3. Handbook of Drug Monitoring Methods [Internet]. 2008. Available from: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-1-59745-031-7>
4. Kang JS, Lee MH. Overview of therapeutic drug monitoring. Korean J Intern Med [Internet]. 2009 Mar [cited 2015 Jun 16];24(1):1–10. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2687654&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Matzke GR, Aronoff GR, Jr AJA, Bennett WM, Decker BS, Eckardt K, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease — a clinical update from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). 2011;(2):1122–37.
6. Olyaei AJ, Bennett WM. Chapter 9 : Drug Dosing and Renal Toxicity in the Elderly Patient. 2009;1–7.
7. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events [Internet]. [cited 2016 Feb 13]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/sci->

hub.io/article.aspx?doi=10.1001/jama.296.15.1858

8. Ye Z, Tang H, Zhai S. Benefits of Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin : A Systematic Review and Meta-Analysis. 2013;8(10).
9. Avent ML, Rogers BA, Cheng AC, Paterson DL. Current use of aminoglycosides: indications, pharmacokinetics and monitoring for toxicity. Intern Med J [Internet]. 2011 Jun [cited 2016 Feb 10];41(6):441–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21309997>