

Intervenção farmacêutica na antibioticoterapia do idoso: caminhos para a redução da ocorrência de problemas relacionados a medicamentos e promoção da farmacoeconomia

Pharmaceutical intervention in antibiotic therapy for the elderly: pathways to reduce the occurrence of drug-related problems and promote pharmacoeconomics

Intervención farmacéutica en la terapia con antibióticos para ancianos: vías para reducir la aparición de problemas relacionados con los medicamentos y promover la farmacoeconomía

Ariana Cristina de Oliveira Azulino^{1,2*}, Orenzio Soler¹, José Eduardo Gomes Arruda¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar estudos sobre intervenções farmacêuticas direcionadas à redução de Problemas Relacionados a Medicamentos em pacientes idosos, durante o uso de antibióticos, no contexto hospitalar. **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Integrativa. Os estudos incluídos responderam a critérios previamente definidos, os quais adotaram participantes dos estudos como “idosos internados em unidades de média e/ou alta complexidade”; intervenções a serem investigadas como “intervenções farmacêuticas em nível hospitalar” e resultados a serem mensurados como “evidências clínicas, epidemiológicas, de acesso (output), humanísticas e/ou econômicas”. Os dados foram coletados em fontes secundárias, com um recorte temporal de 2015 a 2020, em que foram selecionados estudos relacionados ao acompanhamento/cuidado, em pacientes idosos, cujas características metodológicas foram de Ensaio Clínico Controlado, Ensaio Clínico Controlado Randomizado e Revisões Sistemáticas, obrigatoriamente nos níveis de atenção de média e alta complexidade. **Resultados:** Foram selecionados 7 estudos, e cada um apresentou um método de intervenção farmacêutica para a problemática apresentada. **Considerações finais:** A análise dos resultados sugeriu que existem evidências de que intervenções farmacêuticas podem reduzir os Problemas Relacionados a Medicamentos na antibioticoterapia em idosos hospitalizados; não sendo identificadas, porém, investigações robustas acerca dos efeitos dessas intervenções sobre a promoção da sustentabilidade econômica.

Palavras-chave: Idosos, Antibióticos, Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate studies on pharmaceutical interventions aimed at reducing Drug-Related Problems in elderly patients, while using antibiotics, in the hospital context. **Methods:** This is an integrative review. The included studies responded to previously defined criteria, which adopted study participants as “elderly hospitalized in units of medium and / or high complexity”; interventions to be investigated as “pharmaceutical interventions at hospital level” and results to be measured as “clinical, epidemiological, access (output), humanistic and / or economic evidence”. Data were collected from secondary sources, with a time frame from 2015 to 2020, in which studies related to monitoring / care were selected in elderly patients, whose methodological characteristics were Controlled Clinical Trials, Randomized Controlled Clinical Trials and Systematic Reviews, mandatorily in the medium and high complexity care levels. **Results:** Were selected 7 studies, and each presented a method of pharmaceutical intervention for the problem presented. **Final considerations:** The analysis of the results suggested that there is evidence that pharmaceutical interventions can reduce Drug-Related Problems in antibiotic therapy in hospitalized elderly; however, robust investigations about the effects of these interventions on the promotion of economic sustainability are not identified.

Keywords: Elderly, Antibiotics, Drug-related side effects and adverse reactions.

¹ Universidade Federal do Pará, Belém - PA.

² Hospital de Aeronáutica de Belém, Belém - PA.*E-mail: ariazulino@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los estudios sobre intervenciones farmacéuticas dirigidas a reducir los problemas relacionados con las drogas en pacientes hospitalizados de edad avanzada, utilizando antibióticos. **Métodos:** Esta es una revisión integradora. Los estudios incluidos respondieron a criterios previamente definidos, que adoptaron como participantes "ancianos hospitalizados en unidades de complejidad media y / o alta"; las intervenciones se investigarán como "intervenciones farmacéuticas a nivel hospitalario" y los resultados se medirán como "evidencia clínica, epidemiológica, de acceso (salida), humanística y / o económica". Datos recopilados de fuentes secundarias, con un marco temporal de 2015 a 2020, con estudios relacionados con la supervisión / atención en pacientes de edad avanzada, cuyas características metodológicas fueron ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas, obligatoriamente en los niveles de atención de complejidad media y alta. **Resultados:** Se seleccionaron 7 estudios, cada uno presentó un método de intervención farmacéutica para el problema presentado. **Consideraciones finales:** El análisis de los resultados sugirió que existe evidencia de que las intervenciones farmacéuticas pueden reducir los problemas relacionados con las drogas en la terapia con antibióticos en ancianos hospitalizados; sin embargo, no se identifican investigaciones sólidas sobre los efectos de estas intervenciones en la promoción de la sostenibilidad económica.

Palabras clave: Personas mayores, Antibióticos, Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

INTRODUÇÃO

A gestão clínica de antimicrobianos na população idosa representa um importante desafio para a rotina das equipes de saúde, tendo em vista as particularidades apresentadas por esses pacientes. Com o aumento da longevidade, diversas alterações fisiológicas ocorrem e o risco de desenvolver doenças crônicas é cada vez maior. Além disso, a probabilidade de existir mais do que uma comorbidade, simultaneamente, é superior à de um adulto em idade ativa (GIARRATANO A, et al., 2018).

As políticas em saúde, assim como a literatura científica, consideram idoso o indivíduo com 65 ou mais, se residente de país europeu, e com 60 anos ou mais, se residente de país periférico (VERAS RP e OLIVEIRA M, 2018). Assim, ao se considerar a maior incidência de hospitalização no grupo em questão, sobretudo relacionada às multimorbidades e à consequente polifarmácia – isto é, a associação rotineira de múltiplos medicamentos (WHO, 2019) – a ocorrência de problemas relacionados a medicamentos (PRM) se torna frequente (NUNES BP, et al., 2017; BOECKEL TPV, et al., 2014).

É necessário avaliar e considerar diferentes fatores para a introdução da antibioticoterapia em doentes idosos, nomeadamente a maior fragilidade e vulnerabilidade ao tratamento, a existência de sintomatologia atípica e as comorbidades/polimedicação. A decisão de optar por uma certa terapêutica em detrimento de outra torna-se muitas vezes difícil devido à existência limitada de evidência científica para a população idosa. Indivíduos com múltiplas patologias e que tomam vários medicamentos são, frequentemente, pouco representados em ensaios clínicos e, no momento da prescrição, é necessário extrapolar os resultados a partir dos ensaios realizados em populações mais jovens, com menos comorbidades e menos medicamentos envolvidos (LAVAN AH, et al., 2015).

No que concerne à composição dos medicamentos comumente elencados na polifarmácia do idoso, a literatura aponta para fármacos de ação cardiovascular, analgésicos e psicotrópicos (WASTENSSON JW, et al., 2018). No entanto, deve-se atentar para a tendência global que coloca os antibióticos entre os medicamentos mais prescritos no mundo, e a sua crescente utilização por idosos nas últimas décadas (BOECKEL TPV, et al., 2014).

Dentre os fatores que podem explicar esse fenômeno, estão o risco de desenvolver infecções associado aos cuidados em saúde – que já foram apontados como tendo um crescimento linear em relação à idade (KATZ MJ e ROGHMANN MC, 2017). Posto isso, estudos sustentam a necessidade da harmonização de condutas com as orientações globais em geriatria, dada a relação entre a ocorrência de comorbidades e o descumprimento dessas diretrizes (DYLIS A, et al., 2019).

Dentre as reações adversas a medicamentos (RAM) enfatizadas na literatura, para o uso de antibióticos, estão as neuropsiquiátricas – relacionadas às sabidas propriedades estimulantes, psicomiméticas e epileptogênicas de beta-lactâmicos, macrolídeos e quinolonas (ZAREIFOPOULOS N e PANAYIOTAKOPOULOS G, 2017) – ototoxicidade causada por aminoglicosídeos e macrolídeos (GANESAN P, et al., 2018) e nefrotoxicidade, como a lesão renal aguda induzida por aminoglicosídeos (SHAHRBAF FG e ASSADI F, 2015). Cabe destacar, portanto, que é considerável o impacto desses eventos na qualidade de vida do idoso, tendo em vista que os perfis de funcionalidades cognitivas, auditivas e renais, nesses pacientes, já se expressam com certo declínio, inerente ao processo de envelhecimento (AMARYA S, et al., 2018).

A resistência antimicrobiana (RA) também se configura como uma ameaça multifatorial, não apenas à saúde da população idosa, mas à saúde pública como um todo, uma vez que afeta negativamente a qualidade do tratamento dispensado ao paciente, compromete o manejo farmacológico bem-sucedido de agravos infecciosos nas comunidades e promove o ônus financeiro nos estabelecimentos, entidades e sistemas de saúde, haja vista a sua relação com o aumento do tempo de internação e a necessidade de maior quantitativo de medicamentos e outros insumos.

A prevalência de bactérias multirresistentes em doentes geriátricos é superior em unidades de prestação de cuidados de saúde, sobretudo em hospitais e residências de idosos, onde os agentes mais frequentemente isolados são: *S. pneumoniae* resistente às penicilinas, MRSA, enterococos resistentes à vancomicina e bacilos Gram negativos multirresistentes, como *E. coli* e *K. pneumoniae*. (DADGOSTAR P, 2019). Assim sendo, a RA entrou na agenda política econômica de diversas entidades globais, na tentativa de realizar estimativas precisas de custo, bem como delinear ações que possam frear o avanço dessa problemática (NAYLOR NR, 2018).

Diante dos fatores expostos, o aumento da polifarmácia em idosos, bem como a ocorrência dos eventos que ela acarreta, associado, ainda, à maior disponibilidade de novas tecnologias no mercado farmacêutico, contribui para a elevação do custo de tratamento (LEE JK, et al., 2015). Referente a isso, a literatura menciona o papel do farmacêutico na elaboração e condução de ações estratégicas, tanto em nível hospitalar como em instituições de longa permanência para idosos, visando à redução do número de medicamentos prescritos, ao passo que previne o risco de eventos adversos e garante impactos econômicos favoráveis às instituições de saúde (DALTON K e BYRNE S, 2017; KWAK A, et al., 2019).

Nesse contexto, intervenções farmacêuticas têm sido mencionadas como possibilidades assertivas na redução da ocorrência Reações Adversas a Medicamentos (RAM), bem como de outros Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) relacionados a antibióticos, nos níveis de atenção de média e alta complexidade; cabendo destaque, ainda, para possíveis efeitos sobre a sustentabilidade financeira dos órgãos provedores de saúde. O objetivo dessa revisão integrativa foi sintetizar evidências e realizar a análise dos estudos sobre intervenções farmacêuticas direcionadas a redução de problemas relacionados a medicamentos em pacientes idosos, em uso de antibióticos, relacionadas aos desfechos clínicos, epidemiológicos, de acesso, humanísticos e econômicos.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa. Os estudos incluídos nessa revisão responderam a critérios previamente definidos, os quais adotaram participantes dos estudos como “idosos internados em unidades de média e/ou alta complexidade”; intervenções a serem investigadas como “intervenções farmacêuticas em nível hospitalar” e resultados a serem mensurados como “evidências clínicas, epidemiológicas, de acesso (output), humanísticas e econômicas”. Para guiar essa revisão, foi elaborada a seguinte pergunta: Há evidências de que intervenções farmacêuticas em pacientes idosos internados em uso de antibióticos reduzem a ocorrência de Problemas Relacionados com Medicamentos e promovem economia financeira.

A coleta de dados foi realizada em fontes secundárias, a partir de um recorte temporal no período de junho de 2015 a junho de 2020, em que foram selecionados estudos relacionados ao acompanhamento/cuidado, em pacientes idosos, cujas características metodológicas foram de Ensaio Clínico Controlado, Ensaio Clínico Controlado Randomizado e Revisões Sistemáticas, obrigatoriamente nos níveis de atenção de média e alta complexidade. Utilizou-se, para essa etapa, um instrumento de coleta validado (URSI ES, 2005).

Foi feita busca nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), Health Systems Evidence e National Center for Biotechnology Information, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Cochrane Library, bem como Google Scholar. Utilizando-se os seguintes descritores e suas combinações, em português e inglês: pharmaceutical services; pharmaceutical intervention; elderly; hospital pharmacy; antibiotics; antimicrobials; adverse drug reactions; adverse drug events and pharmacoconomics; utilizando os operadores lógicos booleanos AND e OR para associá-los.

RESULTADOS

Sete artigos preencheram os critérios de inclusão. Destes, 6 foram extraídos da base de dados MEDLINE e 1 da Cochrane Library. Os estudos foram realizados nos Estados Unidos, Etiópia, Irlanda, Escócia e Japão; e estão dispostos em ordem cronológica no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Perfil e características dos artigos selecionados.

Autor/Ano	Objetivos	Desfecho
Davies EA e O'Mahony MS(2015)	Avaliar quais fatores contribuem para a elevada frequência de RAM na população idosa.	A heterogeneidade da população idosa demanda o delineamento e a prestação de cuidados individualizados, a fim de reduzir a ocorrência de RAM nessa população.
O'Connor MN, et al. (2016)	Determinar se o uso dos critérios <i>Screening Tool of Older's Prescription</i> (STOPP) e a ferramenta <i>Screening Tool to Alert to Right Treatment</i> (START) reduz as reações adversas a medicamentos adquiridas em hospitais, bem como custos de medicamentos em 28 dias, e mediana do tempo de internação em idosos admitidos com doença aguda.	A aplicação dos critérios STOPP e START implicou na redução significativa da incidência de RAM e nos custos de medicamentos em idosos com doenças aguda. No entanto, não influenciou no tempo de internação.
Eyler R, et al. (2016)	Avaliar o impacto de uma entrevista motivacional conduzida por farmacêuticos na adesão à antibioticoterapia, após a alta, em idosos com pneumonia.	As sessões motivacionais lideradas por farmacêuticos implicaram, de forma significativa, na maior adesão à antibioticoterapia em idosos com pneumonia e menor risco de reospitalização.
Davey P, et al. (2017)	Estimar a eficácia e a segurança das intervenções para melhorar a prescrição de antibióticos em pacientes hospitalizados e investigar o efeito de duas funções de intervenção: restrição e capacitação.	Foram encontradas amplas evidências de que as intervenções são eficazes no aumento da adesão à política de antibióticos em hospitais, assim como na redução da duração do tratamento com antibióticos.
Komoto A, et al. (2018)	Avaliar o efeito do planejamento da dose inicial de vancomicina, realizado por farmacêuticos, por meio de um software validado para monitoramento, em pacientes com bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (SARM).	O planejamento da dose inicial de vancomicina promoveu aumento significativo no tempo de sobrevivência dos pacientes e redução do risco de disfunção renal.
Chen XJC, et al. (2019)	Avaliar o sucesso e a segurança dos protocolos de dessensibilização a antibióticos desenvolvidos por profissionais de farmácia hospitalar.	Do total de 61 intervenções, 97% foram concluídas com sucesso, as quais 89% foram finalizadas sem reações adversas.
Hailu BY, et al. (2020)	Avaliar o impacto das intervenções clínicas farmacêuticas em idosos hospitalizados.	As intervenções clínicas farmacêuticas reduziram a ocorrência PRM em pacientes idosos, e foram consideravelmente aceitas pelos prescritores.

Fonte: Azulino ACO, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Os métodos STOPP (Ferramenta de triagem das prescrições para idosos) e START (Ferramenta de triagem para alertar sobre os critérios de tratamento correto) são amplamente utilizados com o objetivo de minimizar a prescrição inadequada para idosos. No primeiro estudo selecionado para essa revisão, os autores consideraram os critérios de STOPP mais sensíveis que os de Beers-Fick, no que concerne à avaliação de medicamentos potencialmente inapropriados (DAVIES EA e O'MAHONY MS, 2015).

Os critérios de Beers-Fick estão contidos em uma lista explícita de medicamentos potencialmente perigosos para idosos, cuja revisão mais recente foi realizada em 2019 pela Sociedade Americana de Geriatria, tendo como novidade, em relação às anteriores, a ênfase na inclusão de medicamentos potencialmente perigosos com base na função renal, bem como evidências sobre reações adversas (FICK DM, et al., 2019).

A crítica presente no artigo selecionado pode estar relacionada às ponderações frequentemente observadas na literatura, que dispõem sobre as deficiências dos critérios de Beers, dentre elas o não fundamento em sistemas biológicos e a falta de organização em sua estrutura (CORSONELLO A, et al., 2009). Com relação aos critérios de START, destaca-se o potencial dessa ferramenta na identificação sistemática de omissões de medicamentos na prática clínica em geriatria (BARRY PJ, et al., 2007).

O uso associado das duas ferramentas, em idosos hospitalizados, em um único momento da estadia, melhorou significativamente a adequação da medicação, tendo esse efeito mantido por 6 meses após a intervenção (GALLAGHER PF, et al., 2011). Uma vez que se trata de um estudo descritivo, de abordagem qualitativa, as contribuições apresentadas pelo estudo estão categorizadas no nível 4 de evidências.

Ainda sobre os critérios de STOPP/START, além da redução de ocorrências de RAMs na terapia antimicrobiana em idosos, os resultados apresentados no segundo estudo selecionado, trazem importantes evidências acerca do potencial desses métodos na redução significativa do custo financeiro médio, o qual foi avaliado em conjunto com o tempo médio de internação hospitalar, que, em contraponto, não sofreu importante variação.

É importante destacar que o aspecto financeiro foi o menos explorado pela literatura levantada para essa revisão, dado que expõe a escassez de investigações de indicadores de sustentabilidade econômica, no contexto hospitalar. A análise acerca do delineamento desse estudo permite classificá-lo como nível 1 de evidências, posto que se deu de forma randômica e controlada, com cluster único-cego (O'CONNOR MN, et al., 2016).

Outro estudo selecionado para essa revisão apresenta evidências acerca do potencial da entrevista farmacêutica motivacional na melhora da adesão medicamentosa à terapia antimicrobiana, em idosos, no contexto de pós-alta (EYLER R, et al., 2016).

A não adesão ao tratamento medicamentoso é um problema importante que, além de contribuir para a aquisição de RA, ainda tem sido apontada como tendo relação com a reospitalização, no intervalo de, pelo menos, 30 dias (ROSEN OZ, et al., 2017).

A entrevista farmacêutica motivacional constitui um método de intervenção baseado na comunicação centrada no paciente, que busca fortalecer o comprometimento do indivíduo com seu tratamento, de maneira ativa e empática, e que requer o desenvolvimento de habilidades comunicativas consistentes por parte do profissional, em especial, quando se trata de pacientes idosos (ABUGHOSH S, et al., 2017).

O potencial da entrevista farmacêutica motivacional para a redução de custos relacionados à assistência à saúde foi avaliado em um estudo na Pensilvânia, Estados Unidos da América, onde 29.042 pacientes receberam a intervenção mediada por farmacêuticos comunitários, enquanto 30.454 compuseram o grupo controle; o grupo de intervenção apresentou melhora significativa na adesão a todas as classes medicamentosas envolvidas, e o custo anual de assistência médica por paciente foi menor para usuários de duas das classes medicamentosas avaliadas (PRINGLE BJL, et al., 2014). Cabe pontuar que o potencial desse método de intervenção na redução de gastos na média e alta complexidade ainda é negligenciado.

Contudo, a partir dos resultados apresentados pelo estudo selecionado, observou-se que: 1) o aumento da adesão implica em menor risco de reospitalização para o idoso; e 2) a não readmissão do idoso na média ou alta complexidade representa redução de gastos das instituições, seguradoras e sistemas de saúde.

Tais considerações são fortalecidas pela presente revisão, uma vez que o estudo em questão está classificado no nível 1 de evidências, dado seu rigor metodológico. Assim, pontua-se que é de grande importância para a validade do método, a realização de estudos que avaliem indicadores de gastos frente à aplicação da entrevista farmacêutica motivacional, diretamente no cenário hospitalar.

As intervenções educacionais são mencionadas, em estudos anteriores, como importantes ferramentas para a promoção do melhoramento de prescrições de antibióticos, sendo o farmacêutico e o médico, considerados os profissionais com maior capacidade de influenciar os comportamentos em torno do uso de medicamentos (ROQUE F, et al., 2014)

Nesse sentido, a revisão sistemática selecionada para compor a amostra desse estudo, apresenta como intervenções farmacêuticas em nível hospitalar, condutas educativas como a disseminação de materiais instrucionais acerca das terapias antimicrobianas. Tais ferramentas tiveram como principal objetivo a redução do uso de antibióticos inapropriados.

Assim, destacam-se elementos como a realização de auditorias internas, recomendações documentadas e reportadas via memorandos, aplicadas aos demais profissionais, como enfermeiros e prescritores, obtendo como resultado principal a redução do uso de dois antibióticos pertencentes à classe das cefalosporinas (DAVEY P, et al., 2017).

A despeito da não especificidade desse estudo à população referida nessa revisão, sua inclusão está justificada pela necessidade da ênfase às estratégias educativas desenvolvidas por farmacêuticos no ambiente hospitalar. Além disso, as evidências denotadas no estudo estão classificadas no nível 1 – resultante de metanálise –, reforçando a relevância da presente reflexão.

Assim, os elementos apresentados se configuram em intervenções de baixo custo, frequentemente relacionados à promoção eficaz da prescrição racional de antibióticos, requerendo atitudes essencialmente relacionadas ao desempenho dos serviços farmacêuticos básicos, dispensando, portanto, investimentos diversificados em protocolos especializados de intervenção (KANDEEL A, et al., 2019).

Outro estudo selecionado para essa revisão, apresenta uma intervenção farmacêutica baseada no uso de software de análise para monitoramento terapêutico de medicamentos (MTM) e ajuste de dose, Vancomycin MEEK TDM Ver. 3.0®, com o objetivo de reduzir a ocorrência de nefrotoxicidade associada à dose.

Trata-se de um sistema com eficácia validada, frequentemente empregado em estudos de investigação de área sobre a curva (AC) e concentração inibitória mínima (CIM), em pacientes tratados com vancomicina (NAKAKURA I, et al., 2019).

A intervenção é realizada por meio da obtenção de informações referentes ao diagnóstico e ao paciente; cálculo de depuração da creatinina e predição da dose inicial adequada com base nos parâmetros observados, tendo como última etapa o fornecimento desses dados ao médico e a elaboração da prescrição.

Os aspectos metodológicos desse estudo permitiram classificar suas evidências no nível 1, tendo em vista a avaliação de um grupo de não intervenção (KOMOTO A, et al., 2018). Além dos resultados significativos referentes ao aumento da sobrevivência dos pacientes, e à redução do risco de lesão renal, frente à antibioticoterapia, o método em questão apresenta potencial favorável na prevenção à RA.

Isso porque, tendo em vista a cultura da preferência por antibióticos potentes e de amplo espectro, em detrimento de antibióticos associados à CIM intermediárias, sobretudo no contexto hospitalar, o uso de ferramentas altamente sensíveis qualifica a atuação farmacêutica.

No entanto, esses métodos ainda não são amplamente aplicados em pacientes em antibioticoterapia (MABILAT C, et al., 2020). Sob tal viés, um estudo de 2020 objetivou validar o software Individually Designed Optimum Dosing Strategies® para o idioma português, permitindo o uso em tratamentos com piperacilina e tazobactam associados, por hospitais brasileiros (DUTRA S, et al., 2020).

A dessensibilização a antibióticos é uma prática reconhecidamente favorável para pacientes sem opções terapêuticas, sendo, porém, a última linha de manejo, devido ao alto risco de RAM relacionadas a reações de hipersensibilidade, como urticária, angioedema, prurido e até anafilaxia (CHASTAIN DB, et al., 2019). Nesse sentido, um estudo apresentou 15 protocolos de dessensibilização e suas respectivas execuções, os quais foram desenvolvidos pela equipe de farmácia hospitalar no contexto da Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Os protocolos contavam com informações detalhadas acerca do armazenamento, estabilidade, reconstituição, administração, tempo para atingir a dose ideal e condutas frente às RAMs. Assim, foram realizadas 61 intervenções em 36 pacientes, dos quais 16 eram idosos. O potencial das intervenções tivera suas transições de antibioticoterapia bem-sucedidas.

O êxito desses resultados é atribuído principalmente à inclusão de elementos farmacocinéticos dos medicamentos, como tempo de meia-vida e de excreção, evitando a interação entre a dose inicial novo antibiótico e a dose final do antibiótico anterior. Dessa forma, reduz-se o risco de toxicidade oriunda da dessensibilização precoce (CHEN XJC, et al., 2019).

Em face disso, essas evidências apresentam contribuição significativa para o delineamento de propostas futuras, no entanto, é necessária a condução de estudos que comparem os resultados obtidos por essas intervenções com uma população controle, aspecto que permite classificar os resultados do estudo selecionado no nível 2 de evidências.

Além disso, tendo em vista a estreita relação entre a dessensibilização segura e a ocorrência de novas complicações ao paciente (CHASTAIN DB, et al., 2019) é de grande importância a realização de estudos comprometidos em avaliar os efeitos dos protocolos citados sobre indicadores financeiros.

Na última década, as intervenções farmacêuticas que mais se desenvolveram foram as práticas em farmácia clínica (MESSERLI M, et al., 2016). Seguindo essa tendência, o último – e mais recente – estudo selecionado para essa revisão se propôs a avaliar as intervenções em farmácia clínica sobre as prescrições para idosos hospitalizados.

Assim, o método delineado teve como principal alvo a atuação do prescritor, e se desenvolveu principalmente por meio de diálogo e exposição de dados referentes aos problemas identificados durante a avaliação farmacêutica, bem como pelo registro documental da orientação, sendo classificado no nível 2 de evidências, uma vez que não descreveu o uso de um grupo controle.

Os resultados expressam um elevado índice de aceitação por parte da equipe médica (91,7%), assim como importante contribuição no que concerne à resolutividade de PRM, sugerindo indícios favoráveis da utilização desse método.

No entanto, cabem importantes críticas no que diz respeito à sistematização da ferramenta de intervenção utilizada. Apesar de serem mencionadas a escala de probabilidade de Naranjo e a plataforma Micromedex®, no manuscrito não ficam explícitas a exata condução das etapas da intervenção, na forma de um protocolo, impedindo, assim, sua reprodutibilidade por outros profissionais. (HAILU BY, et al., 2020). Dessa forma, o estudo serve mais de reforço às evidências quanto à capacidade resolutiva da farmácia clínica na antibioticoterapia para idosos, já conhecida, do que para sugerir um método válido de redução de PRM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da seleção e análise dos estudos apresentados, infere-se que existem evidências promissoras acerca do potencial das intervenções farmacêuticas analisadas, na redução de PRM relacionados à antibioticoterapia em idosos hospitalizados. De modo que são necessários estudos com delineamentos ainda mais específicos, visando reforçar a validade desses métodos na garantia de tais resultados, além de permitir a reprodutibilidade dos protocolos de intervenção em outros cenários. Não há, no entanto, estudos que avaliem com robustez metodológica suficiente os efeitos das intervenções farmacêuticas sobre indicadores financeiros, no contexto investigado, sendo essa a principal limitação observada no desenvolvimento dessa revisão.

REFERÊNCIAS

1. ABUGHOSH S, et al. A Motivational Interviewing Intervention by Pharmacy Students to Improve Medication Adherence. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(5):549-60.
2. AMARYA S, et al. Ageing Process and Physiological Changes. In: *IntechOpen Gerontology*. 2018. p. 1-24.
3. FICK DM, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
4. BARRY PJ, et al. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)— an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. 2007;36:632-8.
5. BOECKEL TPV, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis [Internet]*. 2014;3099(14):1-9.
6. CHASTAIN DB, et al. Antimicrobial Desensitization: A Review of Published Protocols. *Pharmacy*. 2019;7(3):112.
7. CHEN XJC, et al. Evaluation of Pharmacy-Developed Antibiotic Desensitization Protocols. *Ann Pharmacother*. 2019;53(3):229-51.
8. CORSONELLO A, et al. Potentially Inappropriate Medication in Elderly Hospitalized Patients. *Drugs Aging*. 2009;26(1):31-9.
9. DAGOSTAR P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3903-10.
10. DALTON K, BYRNE S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integr Pharm Res Pract*. 2017;6:37-46.
11. DAVEY P, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2).
12. DAVIES EA, O'MAHONY MS. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(4):797.
13. DUTRA S, et al. Linguistic and cultural adaptation to the Portuguese language of antimicrobial dose adjustment software. *Einstein (São Paulo)*. 2020;1-8.
14. DYLLIS A, et al. Antibiotics prescription and guidelines adherence in elderly : impact of the comorbidities. *BMC Geriatr*. 2019;19(291):1-6.
15. EYLER R, et al. Motivational Interviewing to Increase Postdischarge Antibiotic Adherence in Older Adults with Pneumonia. *Consult Pharm*. 2016;31(1):38-43.
16. GALLAGHER PF, et al. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP / START Criteria. *CLin Pharmacol Ther*. 2011;89(6):845-54.
17. GANESAN P, et al. Ototoxicity : A Challenge in Diagnosis and Treatment. *J Audiol Otol*. 2018;22(2):59-68.
18. GIARRATANO A, et al. Review of antimicrobial use and considerations in the elderly population. *Clin Interv Aging*. 2018;13:657-67.
19. HAILU BY, et al. Drug related problems in admitted geriatric patients: the impact of clinical pharmacist interventions. *BMC Geriatr*. 2020;20(13):1-8.
20. KANDEEL A, et al. An educational intervention to promote appropriate antibiotic use for acute respiratory infections in a district in Egypt- pilot study. *BMC Public Health*. 2019;19(3):1-10.
21. KATZ MJ, ROGHMANN MC. Healthcare-Associated Infections in the Elderly: What's New. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(4):388-393.
22. KOMOTO A, et al. Effects of pharmacist intervention in Vancomycin treatment for patients with bacteremia due to Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203453.
23. KWAK A, et al. Economic Impact of Pharmacist-Participated Medication Management for Elderly Patients in Nursing Homes: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(16):2955.
24. LAVAN AH, et al. Appropriate prescribing in the elderly: Current perspectives. *World Journal of Pharmacology*. 2015;4(2), 193.
25. LEE JK, et al. Optimizing pharmacotherapy in elderly patients: the role of pharmacists. *Integr Pharm Res Pract*. 2015;11(4):101-11.
26. MABILAT C, et al. Diagnostic and medical needs for therapeutic drug monitoring of antibiotics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:791-7.
27. MESSERLI M, et al. Mapping clinical pharmacy practice in Swiss hospitals : a cross-sectional study. *Eur J Hosp Pharm*. 2016;23:314-9.
28. NAKAKURA I, et al. Association between vancomycin pharmacokinetic / pharmacodynamic parameters , patient characteristics , and mortality in patients with bacteremia caused by vancomycin-susceptible *Enterococcus faecium* : a single-center retrospective study. *J Pharm Heal Care Sci*. 2019;5(8):2-8.
29. NAYLOR NR, et al. Estimating the burden of antimicrobial resistance : a systematic literature review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(58):1-17.
30. NUNES BP, et al. Hospitalization in older adults : association with multimorbidity , primary health care and private health plan. *Rev Saude Publica*. 2017;51:1-9.
31. O'CONNOR MN, et al. Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older Person's Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(8):1558-66.
32. PRINGLE B, et al. The Pennsylvania Project: Pharmacist Intervention Improved Medication Adherence And Reduced Health Care Costs. *Health Aff*. 2014;33(8):1444-52.
33. ROQUE F, et al. Educational interventions to improve prescription and dispensing of antibiotics : a systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14:1-20.
34. ROSEN OZ, et al. Medication adherence as a predictor of 30-day hospital readmissions. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:801-10.
35. SHAHRBAF FG, ASSADI F. Drug-induced renal disorders. *J Ren Inj Prev*. 2015;4(3):57-60.
36. URSI ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: Revisão Integrativa da Literatura. 2005.
37. VERAS RP, OLIVEIRA M. Envelhecer no Brasil: a construção de um modelo de cuidado. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2018;23(6):1929-36.
38. WASTEJSSON JW, et al. The composition of polypharmacy: A register-based study of Swedes aged 75 years and older. *PLOS One*. 2018;13(3):e0194892
39. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medication Safety in Polypharmacy. 2019. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
40. ZAREFOPOULOS N, PANAYIOTAKOPOULOS G. Neuropsychiatric Effects of Antimicrobial Agents. *Clin Drug Investig*. 2017;37(5):423-37.