









Estimativa da filtração glomerular: uma avaliação do uso de diferentes fórmulas no contexto clínico em pacientes idosos

Estimation of glomerular filtration rate: an evaluation of the use of different equations in the clinical context of older patients

Andreson Félix da Cruz¹ 
Matheus Eduardo do Nascimento Barreto¹ 
Francisca Sueli Monte Moreira¹ 
Renally Cristina Lima da Silva² 
Ricardo Brandão² 
Erika Michelle do Nascimento Facundes Barbosa¹ 

Resumo

Objetivo: Verificar o nível de concordância entre as equações *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* 2021 (CKD-EPI 2021) e Cockcroft-Gault (CG) quanto ao ajuste da dose dos medicamentos para função renal em pacientes idosos, além de analisar se estas estimativas implicam mudança na conduta clínica. **Método:** Estudo observacional de delineamento longitudinal e prospectivo, com pessoas com 60 anos de idade ou mais, acompanhadas durante o internamento hospitalar. Para avaliar a concordância entre o ajuste de dose realizado pela CKD-EPI 2021 e CG foi realizado o teste Kappa (κ). **Resultados:** Foram analisados 54 prontuários, dos quais a maioria (53,7%) era do sexo masculino e tinha menos de 73 anos (57,4%). O nível de concordância variou de muito bom a excelente para o atenolol, a espironolactona, a morfina, a metformina e o escitalopram. Contudo, medicamentos como o meropenem, a domperidona, a piperacilina com tazobactam, a vancomicina, a metoclopramida, a insulina regular e a enoxaparina, tiveram concordância de moderada a baixa. Ainda, os resultados mostram que haveria alteração de conduta clínica em 40,40% dos medicamentos que não apresentaram bom nível de concordância quando escolhida uma ou outra equação. **Conclusão:** Existe a possibilidade de intercambialidade entre a CKD-EPI 2021 e a CG para os medicamentos que tiveram um bom nível de correlação. No entanto, deve-se ser cauteloso quanto à escolha da calculadora para outros não enquadrados nesse grupo, uma vez que pode alterar a conduta clínica e refletir no comprometimento da efetividade ou no risco de toxicidade.

Palavras-chave: Testes de Função Renal. Doença Renal Crônica. Uso de Medicamentos. Pessoa Idosa.

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Hospital das Clínicas, Departamento de Farmácia Clínica. Recife, PE, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas. Recife, PE, Brasil.

Não houve financiamento para a execução desse trabalho.

Os autores declaram não haver conflito na concepção deste trabalho.

Correspondência/Correspondence
Andreson Félix da Cruz
andre.son.f@hotmail.com

Recebido: 25/10/2025
Aprovado: 07/01/2026

Abstract

Objective: To verify the level of agreement between the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration 2021 (CKD-EPI 2021) and Cockcroft-Gault (CG) equations regarding medication dose adjustment for renal function in older patients, and to analyze whether these estimates imply changes in clinical management. **Methods:** Observational study with a longitudinal and prospective design, including individuals aged 60 years or older, followed during hospitalization. Agreement between dose adjustments based on CKD-EPI 2021 and CG was assessed using the Kappa (κ) test. **Results:** A total of 54 medical records were analyzed, of which the majority were male (53.7%) and younger than 73 years (57.4%). The level of agreement ranged from very good to excellent for atenolol, spironolactone, morphine, metformin, and escitalopram. However, medications such as meropenem, domperidone, piperacillin tazobactam, vancomycin, metoclopramide, regular insulin, and enoxaparin showed moderate to low agreement. In addition, the results indicate that a change in clinical management would occur in 40.40% of the medications that did not present a good level of agreement when one equation or the other was selected. **Conclusion:** There is potential interchangeability between CKD-EPI 2021 and CG for medications that demonstrated a good level of agreement. However, caution is warranted when selecting the equation for medications not included in this group, as the choice may alter clinical management and affect therapeutic effectiveness or increase the risk of toxicity.

Keywords: Kidney Function Tests. Chronic Kidney Disease. Drug Utilization. Elderly.

INTRODUÇÃO

A demografia do envelhecimento está mudando rapidamente e isso é resultado do aumento da expectativa de vida. Estima-se que até 2030 a população mundial será composta por pessoas com 60 anos ou mais em aproximadamente 12%. No Brasil, dados do censo de 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estimaram que a população idosa com 60 anos ou mais chegou a 32.113.490 (15,6%), um aumento de 56,0% em relação a 2010^{1,2}.

O envelhecimento pode ser descrito como um processo de deterioração irreversível das atividades fisiológicas relacionados à sobrevivência e à fertilidade, resultando no comprometimento das funções dos tecidos e órgãos, que ocorre ao longo da vida. Este processo é um dos mais relevantes fatores de risco para o desencadeamento de grande parte das doenças crônicas, o que tem sido afirmado em grandes estudos populacionais^{3,4}.

As mudanças sistêmicas decorrentes do prolongamento da vida humana vão desde alterações na composição corporal, até desequilíbrio bioenergético e neurodegeneração. Isso pode levar a diminuição do débito cardíaco em repouso, a

capacidade respiratória máxima, a velocidade de condução nervosa e a taxa de filtração glomerular (TFG) são as mais frequentes^{3,4}.

Nesse sentido, a nefrossenesência consiste na diminuição progressiva da função renal com a idade, que ocorre mesmo em indivíduos saudáveis. Com o avançar da vida, amplia-se as chances de desenvolvimento de doença renal crônica (DRC). Para pacientes no contexto nosocomial, é imprescindível a estimativa da função renal, seja para finalidade diagnóstica e/ou tratamento da DRC, seja para ajuste da dose de medicamentos excretados por via renal⁵⁻⁷.

Na prática clínica a função renal é estimada por meio de equações baseadas na creatinina sérica (sCr). A primeira equação desenvolvida foi a Cockcroft e Gault, em 1976, que estima a depuração de creatinina (Cr), e não a TFG. Isso porque tanto a filtração glomerular quanto a secreção tubular podem levar à depuração dessa substância. A secreção de Cr no túbulo renal pode atingir até 50% de sua depuração total, principalmente quando há comprometimento da função dos rins e presença de comorbidades, como a obesidade. Assim, a TFG pode ser superestimada quando realizada por essa equação. A fórmula CG utiliza como base de cálculo para previsão do clearance renal (CrCl), o peso, a idade e o sexo do indivíduo^{5,8-10}.

Em 2009, o grupo de pesquisa *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), dos Estados Unidos, realizou um estudo cujo objetivo foi desenvolver e validar uma nova equação de estimativa baseada na sCr. A primeira versão dessa equação leva em consideração, além da sCr, critérios como sexo, idade e raça. Adotada pela *Kidney Disease: Improving Global Outcomes Initiative* (KDIGO) desde 2012, tornou-se o método mais utilizado no mundo. A partir de 2021, houve uma atualização na fórmula da CKD-EPI após publicação realizada pela *National Kidney Foundation* (NKF) e a *American Society of Nephrology* (ASN) que excluiu os critérios modificadores de raça, por não se tratar de parâmetros biológicos¹⁰⁻¹².

Nesse cenário, o desempenho preditivo da farmacocinética dos medicamentos pode gerar resultados diferentes quando se utiliza uma equação para calcular a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) ou o ClCr estimado diferente da usada na construção do estudo farmacocinético. Tanto na farmacologia clínica quanto no desenvolvimento de medicamentos, a equação CG tem sido a referência por décadas. Dessa forma, para se considerar a equivalência dos métodos de estimativa é necessário que o mesmo medicamento seja submetido a diferentes métodos para calcular a TFG por meio de diferentes fórmulas e obtenha desempenho do mesmo modelo farmacocinético populacional já estudado⁵.

O objetivo deste estudo foi verificar o nível de concordância entre as equações CKD-EPI 2021 e CG, a partir da Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) e do Clearance de Creatinina estimado, respectivamente, em relação ao ajuste da dose dos medicamentos para função renal em pacientes idosos e verificar se estas estimativas implicam em mudança na conduta clínica.

MÉTODO

Estudo observacional de delineamento longitudinal e prospectivo com pessoas idosas acompanhadas durante o internamento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). Foram coletadas informações por meio da consulta aos prontuários dos pacientes através do Aplicativo

de Gestão para Hospitais Universitários (AGHUX), no período de agosto a novembro de 2023. A amostra, coletada por conveniência, foi composta por pessoas idosas, do sexo feminino ou masculino, com idade igual ou superior a 60 anos, internadas no período de coleta do estudo, que estavam fazendo uso de pelo menos um medicamento constante em prescrição.

Os critérios de exclusão consistiram nos seguintes: não ter em registro pelo menos um exame de sCr recente, estabelecido como aquele realizado 72 horas antes ou após a admissão; ter em prescrição eletrônica somente medicamentos se necessário ou a critério médico; não ter registro de peso durante o período de internamento, considerando tal informação primordial no cálculo da TFGe. Foram excluídos os sujeitos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e no bloco cirúrgico logo após a admissão hospitalar. Aqueles pacientes que foram internados em enfermaria e posteriormente foram transferidos para a UTI ou para o bloco cirúrgico foram acompanhados até o momento da transferência, justificado pelo fato de a instabilidade e as flutuações na dinâmica clínica ocorrerem em curto espaço de tempo nesses pacientes. Isso tornaria a amostra mais heterogênea.

Foram registradas as seguintes variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais: sexo, idade em anos, escolaridade, peso em quilogramas (kg), altura em metros (m), índice de massa corporal (IMC) calculado a partir da razão do peso pelo quadrado da altura (Kg/m^2), comorbidades, informações sobre os medicamentos em uso (nome, dose, via de administração e número total de medicamentos prescritos), sCr (mg/dL) para calcular a TFGe e o ClCr estimado.

Após a coleta dos dados, foi realizado o cálculo da TFGe e do ClCr estimado para todos os pacientes incluídos no estudo, utilizando-se as equações CKD-EPI 2021 e CG, respectivamente, constantes em meio eletrônico na *National Kidney Foundation*®. Foram realizadas análises das prescrições quanto à indicação, dose e posologia e avaliação em relação às alterações da função renal. Foram utilizadas as informações sobre medicamentos constantes na base de dados UpToDate®, protocolos institucionais, bem como informações do próprio fabricante dos medicamentos constantes em bula.

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. As variáveis quantitativas apresentadas como faixa de média, mediana e desvio padrão. Para avaliar a concordância entre o ajuste de dose realizado pela CKD-EPI 2021 e CG foi realizado o teste Kappa (κ). Esse teste, sugerido por Cohen em 1960, utiliza o coeficiente de concordância de Kappa. Quando o valor de κ é igual a 1, tem-se o maior nível de concordância entre os métodos avaliados e quando mais próximo de zero é o valor de κ é indicativo de que a concordância seja meramente aleatória. Neste estudo, foram adotados os seguintes intervalos: valores acima de 0,80 =excelente, entre 0,79 e 0,60 =muito bom, entre 0,59 e 0,40 =moderado e abaixo de 0,39 =baixo¹³. As análises foram realizadas considerando nível de significância de 0,05.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Pernambuco e autorizada a pesquisa com CAAE 69009823.4.0000.8807 e parecer nº 6045723, conforme Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), com solicitação e aprovação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As questões éticas foram observadas em todos os momentos do estudo e estão sendo mantidas em sigilo e no anonimato dos participantes.

O HC-UFPE é uma instituição gerida pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) que presta apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão

às instituições federais de ensino superior às quais está vinculada. O hospital é um centro de referência de média e alta complexidade para o Sistema Único de Saúde (SUS) do estado de Pernambuco e presta atendimento ambulatorial e clínico-hospitalar, dentre outras especialidades, na área de nefrologia. As fórmulas avaliadas analisadas neste estudo já eram utilizadas na rotina do hospital, porém não havia uma padronização de qual a calculadora utilizar ou os contextos para utilização de uma ou outra calculadora.

DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente.

RESULTADOS

No período do estudo, foram obtidos dados de 88 prontuários de pacientes, dos quais 34 foram excluídos. Desses, 30 (88,2%) não tiveram resultados de creatinina nas 72 horas antes ou após a admissão, 2 (5,9%) constavam em prescrição somente medicamentos “se necessário”, 1 (2,9%) foi submetido à cirurgia quase que imediatamente após admissão e 1 (2,9%) não teve o peso registrado em prontuário por nenhuma categoria profissional. Dessa forma, foram analisados 54 prontuários, cujas características sociodemográficas e clínicas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização demográfica, social e clínica das pessoas idosas incluídas no estudo (N=54). Recife, PE, 2023.

Características	Valores
Sexo masculino - n (%)	29,0 (53,7)
Idade em anos - m (\pm dp)	72,5 (8,8)
Faixa etária - n (%)	
60-73	31,0 (57,4)
73 \geq	23,0 (42,6)
Peso em Kg - m (\pm dp)	67,2 (17,9)
Altura em metro - m (\pm dp)	1,6 (0,1)

continua

Continuação da Tabela 1

Características	Valores
IMC em Kg/m ² - n (%)	
≤ 18,50 - Baixo peso	5,0 (9,3)
18,60-24,90 - Normal	19,0 (35,2)
25,00-29,90 - Sobrepeso	16,0 (29,6)
30,00-34,90 - Obesidade grau I	10,0 (18,5)
35,00-39,90 - Obesidade grau II	2,0 (3,7)
≥ 40,00 - Obesidade grau III	2,0 (3,7)
Escolaridade - n (%)	
Sem instrução	21,0 (38,9)
Ensino fundamental incompleto	14,0 (25,9)
Ensino fundamental completo	9,0 (16,7)
Ensino médio incompleto	1,0 (1,9)
Ensino médio completo	7,0 (13,0)
Ensino superior incompleto	1,0 (1,9)
Ensino superior completo	1,0 (1,9)
Não fumantes e não etilistas - n (%)	50,0 (92,6)
Comorbidades* - n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	46,0 (26,4)
Diabetes	28,0 (16,1)
Doenças oncológicas	16,0 (9,2)
Doenças do sistema cardíaco	15,0 (8,6)
Doenças vasculares	15,0 (8,6)
DRC	6,0 (3,4)
Outras**	48,0 (27,6)
Nega alergia a medicamentos - n (%)	52,0 (96,3)
Quantidade de medicamentos prescritos - m (±dp)	10,3 (5,5)
Tempo de internamento - m (±dp)	12,4 (12,7)
TFGe – CKD-EPI 2021 - n (%)	
≥ 90	14,0 (25,9)
60-89	21,0 (38,9)
30-59	15,0 (27,8)
≤29	4,0 (7,4)
ClCr - CG*** - n (%)	
≥ 90	10,0 (18,5)
60-89	14,0 (25,9)
30-59	24,0 (44,4)
≤29	6,0 (11,1)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023; dp = desvio padrão; DRC = doença renal crônica; IMC = Índice de Massa Corporal; Kg = quilograma; Kg/m² = quilograma por metro quadrado; m, dp = média e desvio padrão; n, % = frequência absoluta e relativa; TFGe = taxa de filtração glomerular expressa em mL/min/1,73m²; ClCr = clearance de creatinina expresso em mL/min. *Considerando n = 174 como a somatória do número de comorbidades de todos os pacientes. **Em “Outras” estão incluídas doenças como: hipotireoidismo, dislipidemia, doenças do aparelho respiratório, gastrointestinais, hepáticas, hematológicas, neurológicas, urológicas e ósseas; ***Cockroft-Gault.

As comorbidades mais prevalentes foram a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes. A DRC estava presente em uma pequena parcela da população do estudo. Quanto ao IMC, 19 (35,2%) pacientes encontravam-se com valores nos extremos da classificação, ou com baixo peso ou com algum grau de obesidade. Quanto aos medicamentos, foram prescritos 504 fármacos constantes na lista de padronização da instituição (mediana =8, média =9,3, desvio padrão = $\pm 5,3$). Destes, 130 (25,8%) tiveram recomendação de ajuste de dose quanto à função renal.

A análise do nível de concordância entre as fórmulas CKD-EPI 2021 e CG em relação à

necessidade de ajuste da dose de medicamentos é apresentada na Tabela 2.

A Tabela 3 traz o percentual de recomendação de ajuste de dose em ambas as equações para os fármacos que apresentaram nível de concordância moderado e baixo. Levando-se em consideração a TFGe, 18 pacientes necessitavam de ajuste da dose de pelo menos um medicamento. Nesses, seria necessário realizar o total de 141 ajustes, considerando os dias em que os medicamentos permaneceram em prescrição. Ainda, tendo em vista esse último ponto, 57 (40,40%) ajustes teriam condutas clínicas diferentes quando optado por uma ou por outra equação.

Tabela 2. Concordância entre as fórmulas CKD-EPI 2021 e Cockcroft-Gault em relação à necessidade de ajuste da dose de medicamentos de acordo com o teste de Kappa. Recife, PE, 2023.

Medicamento	n	κ	<i>p</i>	Nível de concordância
Atenolol	33	1,000	< 0,001	Excelente
Espironolactona	19	0,883	<0,001	Excelente
Morfina	13	0,843	0,002	Excelente
Metformina	12	0,750	0,007	Muito boa
Escitalopram	18	0,640	0,004	Muito boa
Meropenem	12	0,500	0,079	Moderada
Domperidona	24	0,357	0,022	Baixa
Piperacilina + Tazobactam	17	0,354	0,056	Baixa
Vancomicina	19	0,336	0,050	Baixa
Metoclopramida	13	0,316	0,120	Baixa
Insulina Regular	24	0,149	0,459	Baixa
Enoxaparina	91	0,109	0,120	Baixa

Fonte: Dados da pesquisa, 2023; κ = Kappa; n = número da amostra; *p* = significância.

Tabela 3. Percentual de recomendação de ajuste de dose a partir da estimativa da taxa de filtração glomerular pelas calculadoras CKD-EPI 2021 e Cockcroft-Gault para os medicamentos que tiveram valor de κ inferior que 0,6. Recife, PE, 2023.

Medicamento	CKD-EPI 2021			Cockcroft-Gault		
	n (%)	m*	IC	n (%)	m**	IC
Meropenem	7 (58,3)	44,0	3,4	6 (50,0)	38,2	11,3
Domperidona	4 (16,7)	24,5	5,9	1 (4,2)	28,0	***
Piperacilina com Tazobactam	4 (23,5)	27,0	9,5	10 (58,8)	32,3	4,1
Vancomicina	12 (63,2)	17,9	6,9	17 (89,5)	25,6	4,6
Metoclopramida	1 (7,7)	52,0	***	4 (30,4)	46,3	11,1
Insulina Regular	13 (54,2)	35,3	6,0	15 (62,5)	42,2	9,8
Enoxaparina	2 (2,2)	26,5	31,8	12 (13,2)	25,1	2,0

Fonte: Dados da pesquisa, 2023. n = frequência absoluta; % = frequência relativa; m = média; IC = intervalo de confiança. *Média da taxa de filtração glomerular estimada expressa em mL/min/1,73m²; **Média do clearance de creatinina estimado expresso em mL/min; ***Impossibilidade de cálculo do IC por conta do tamanho da amostra conter somente 1 (um) elemento.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostram que o nível de concordância entre a CKD-EPI 2021 e CG para ajuste de dose dos medicamentos para função renal varia a depender do medicamento que se deseja ajustar. De forma complementar, a escolha da equação para tal finalidade pode alterar a conduta clínica, o que pode refletir positiva ou negativamente na segurança ou efetividade do tratamento.

O valor de κ para os medicamentos atenolol, espirolactona, morfina, metformina e escitalopram demonstra que há uma variação que pode ser desconsiderada entre ambas as equações. Isso abre oportunidade para se discutir sobre a possibilidade de ajuste para função renal desses fármacos independentemente de qual das duas equações tenha que ser utilizada.

A KDIGO publicou uma declaração em 2011 que trata de recomendações acerca da temática, com foco na DRC e na injúria renal aguda (IRA). Segundo o exposto, não fica definida a indicação de qual seria a melhor equação neste sentido. A orientação seria de utilizar aquela que oferece maior grau de precisão no método, independentemente de ser ClCr estimado, a TFG_e ou o ClCr medido por meio da depuração da Cr no período de 24 horas¹⁴.

Não há evidências que confirmem a superioridade de qualquer método para ajuste da dosagem de medicamentos em todas as populações de pacientes ou situações clínicas. Recentemente atualizada pela KDIGO, as diretrizes práticas para DRC trazem, em uma de suas seções, uma posição mais desfavorável ao uso da CG, porém, enfatiza que, até o momento, poucos estudos foram realizados para comparar diferentes equações para TFG_e no contexto da dose de medicamentos¹⁵.

Duas equações, nomeadas de *The Berlin initiative study 1 e 2* (BIS 1 e 2), foram desenvolvidas e validadas com a finalidade de estimar a TFG direcionada às pessoas idosas. O trabalho consistiu em um estudo transversal, realizado na Alemanha, com 600 pacientes, que utilizou a creatinina como marcador¹⁶. Apesar de todo o empenho e importância da iniciativa e das contribuições do estudo, a amostra consistia em pacientes com mais

de 75 anos composta apenas por pessoas brancas, o que fragiliza a extrapolação para outras populações, incluindo a utilizada neste trabalho.

Além disso, a declaração da KDIGO aborda as controvérsias das principais equações, dentre as quais foram incluídas a CKD-EPI e CG. As diferenças metodológicas entre as equações têm forte influência sobre os valores das estimativas. Neste sentido, a KDIGO orienta que seja escolhida uma única fórmula para a estimativa, para o acompanhamento do paciente e para o ajuste da dose dos medicamentos, uma vez que haveria uma maior segurança com relação às modificações ocorridas no sistema renal¹⁵.

Há estudos farmacocinéticos que avaliaram a taxa de depuração de medicamentos em diferentes faixas de função renal que não deixam claro qual a equação aplicada no método. Tais estudos são norteadores de instrumentos de consulta utilizados na prática clínica, como o UpToDate® por exemplo. Isso pode ser um fator confundidor na escolha da equação. Além disso, a forma como é apresentada a faixa de ajuste na ferramenta, se em ClCr estimado ou em TFG_e, tendo como unidade ou mL/min ou mL/min/1,73m², respectivamente, pode induzir a predileção por determinada equação.

Ainda, a data de publicação do artigo pode ser outro fator de indução da escolha da calculadora. Sabe-se que a primeira versão da CKD-EPI, que levava em consideração o critério raça, foi criada e validada em 2009¹¹. Anteriormente, havia poucas calculadoras, dentre elas a CG, datada de 1976⁹. Vale dizer que os testes farmacocinéticos relacionados à função renal só passaram a ser oficiais a partir de 1998, orientação realizada pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos¹⁶. Isso também pode induzir à escolha da equação, principalmente no tocante a CG com a finalidade abordada neste trabalho, porém não se pode afirmar que foi esta a equação utilizada nos estudos anteriores à CKD-EPI.

A exemplo do que já foi abordado, tem-se o atenolol, o medicamento que apresentou maior valor de κ neste estudo com a seguinte recomendação de ajuste descrita pelo UpToDate®: dose máxima de 50 mg para ClCr entre 10 e 30 mL/min e de 25 mg para ClCr inferior à 10 mL/min^{17,18}. Os estudos farmacocinéticos que avaliam a depuração renal do

fármaco não citam no método a equação utilizada na estimativa, mas são anteriores à criação da CKD-EPI.

Do ponto de vista prático, a problemática maior seria para aqueles medicamentos que apresentam uma concordância moderada e pobre, ou seja, um valor de $\kappa < 0,60$. Neste estudo, agentes antimicrobianos, antieméticos, anticoagulantes e hipoglicemiantes, medicamentos frequentemente utilizados na prática clínica hospitalar, apresentaram esse comportamento.

Dentre os agentes antieméticos e estimulantes do fluxo gastrointestinal apontados neste estudo estão a domperidona e a metoclopramida, medicamentos muitas vezes prescritos para pacientes oncológicos e que apresentam potencial cardiotoxicidade¹⁹. Neste estudo, doenças oncológicas e cardíacas ocuparam a terceira e a quarta posição com relação à prevalência. A utilização corriqueira desses agentes nesse público é justificada tanto pela própria condição clínica do paciente, quanto pelas reações adversas resultantes da utilização dos agentes quimioterápicos, fundamentais para o tratamento de diversas manifestações oncológicas²⁰.

Diante da fragilidade dos pacientes em tratamento de câncer, é fundamental a adoção de medidas assertivas, como o ajuste de dose de medicamentos para função renal. Os objetivos dessas medidas seriam a redução e a prevenção de agravos, como a perda ou a piora da efetiva funcionalidade dos rins em virtude da utilização de medicamentos com potencial nefrotóxico, incluindo alguns quimioterápicos. Para aqueles que já se encontram em algum estágio de DRC concomitante, o ideal é que o impacto do acúmulo de fármacos que utilizam a via renal como principal rota de depuração seja o mínimo possível¹⁴.

Destaca-se ainda que a metoclopramida é apontada como potencialmente inapropriada para pacientes idosos, de acordo com os critérios de Beers²¹, tanto de forma isolada, devido aos efeitos extrapiramidais associados, como também quando utilizada de forma conjunta com outros medicamentos, devido às interações medicamentosas. Dessa forma, consiste em um medicamento que tem recomendação de uso com cautela nos pacientes idosos²¹.

Outro medicamento com baixa concordância no valor do κ foi a insulina regular, um medicamento

também prescrito de forma recorrente no ambiente hospitalar, principalmente para a correção da glicemia, mas também em outras condições, como a emergência hipercalêmica²². Utilizada no tratamento do diabetes, a doença consiste em uma das principais causas de DRC, sendo a segunda comorbidade mais predominante neste estudo¹⁷.

O problema, no caso da insulina regular, consiste no fato de que, para além do envolvimento na depuração dessa substância, a insulina regular é metabolizada pelos rins, o que poderia gerar um acúmulo do medicamento naqueles pacientes com função renal prejudicada, podendo levar à hipoglicemia²². Entretanto, o ajuste de dose para função renal para este medicamento não é rotineiro no contexto hospitalar, uma vez que é habitual a avaliação frequente da glicemia capilar, tendo variação da dose geralmente administrada de acordo com o resultado do hemoglicoteste.

Quanto aos antimicrobianos, há vários estudos que trabalham a questão da segurança e efetividade em pacientes com comprometimento da função renal. Meropenem, piperacilina com tazobactam e vancomicina são medicamentos que também estão incluídos no rol de medicamentos com baixa concordância entre as fórmulas no presente trabalho. Um olhar importante nestes medicamentos consiste na influência dos fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos (Pk/Pd) sobre a escolha dos esquemas de dosagem a ser utilizada no tratamento de infecções, principalmente quando associadas à prestação da assistência em saúde por microrganismos resistentes²³.

Ainda sobre esses agentes terapêuticos, a hidrofiliabilidade da molécula, o volume de distribuição (VD), a via de depuração, o tempo de meia-vida, a sepse, o foco infeccioso, a concentração inibitória mínima (MIC) testada, bem como a própria função renal, além de outros, são fatores norteadores da dose escolhida do antibiótico. Além disso, o risco de nefrotoxicidade desses agentes também influencia na escolha da terapia, principalmente para vancomicina e piperacilina com tazobactam usadas de forma isolada ou concomitantemente^{17,23}.

Por último, o medicamento com pior valor de κ neste estudo foi a enoxaparina, um anticoagulante

usado tanto no tratamento, quanto na profilaxia de eventos tromboembólicos. Este fármaco tende a se acumular no organismo quando o ClCr se encontra menor que 30 mL/min, sendo geralmente recomendada nessa situação a reduzir a dose ou trocar para heparina não fracionada²⁴.

Também pode-se observar que, dentre os medicamentos com indicação para ajuste de dose incluídos neste estudo, a enoxaparina foi a mais prescrita, estando presente quase que o triplo de vezes do número de prescrição do segundo colocado. Esse fato deve ser interpretado mais delicadamente, já que torna questionável se o resultado da concordância poderia assumir outro comportamento se fosse possível nivelar a quantidade de vezes prescritas de cada medicamento. Por outro lado, é importante apontar que houve um percentual considerável de diferentes condutas frente ao ajuste de dose se fosse adotada uma ou outra equação.

Dessa forma, nota-se que é imprescindível que a equação utilizada seja aquela que garanta o ajuste mais adequado para o tratamento. Estudos referenciados pela ferramenta UpToDate® para o ajuste de dose para o meropenem, vancomicina, piperacilina e enoxaparina utilizaram a CG para estimar o ClCr²⁴⁻²⁷. Enquanto para domperidona o ajuste baseia-se na opinião de especialistas, para a metoclopramida os estudos não definem qual a calculadora e para a insulina regular não há referência.

Neste estudo, para a maioria dos medicamentos que tiveram uma concordância moderada ou baixa, a CG foi a equação que mostrou os maiores percentuais de ajuste. Isso aponta para uma possível posição mais conservadora da CG, no sentido de recomendar a adequação das doses dos medicamentos para que seja preservada a função renal atual do indivíduo ou diminuir o risco de toxicidade decorrente da perda da capacidade excretora desses medicamentos, mesmo com todas as limitações reportadas a mesma. Por outro lado, o meropenem e a domperidona apresentaram maior número de correções pela CKD-EPI 2021, o que também fala a favor de uma posição conservadora dessa última equação para os dois medicamentos.

Conforme supracitado, as equações utilizadas neste estudo apresentam limitações. Para a CKD-

EPI quando se compara a TFGe entre indivíduos obesos e não obesos, ambos com o mesmo valor de sCr, os resultados tendem a serem iguais, uma vez que a equação usa uma área de superfície corporal (ASC) padrão de 1,73m² baseada na média de ASC de americanos em 2009. Já para a CG aponta-se o fato de que essa equação tem maior relação com estimativa do ClCr medido do que com a TFG, uma vez que a Cr sofre secreção tubular renal. Além disso, a criação da equação antecede a padronização do valor de Cr utilizando como metodologia a espectroscopia de massa de diluição isotópica (IDMS) pelo *National Institute of Standards and Technologies* em 2005, o que pode gerar uma superestimação do ClCr quando usada com os ensaios padronizados atuais^{9,14}.

Dentre os fatores limitantes deste estudo, tem-se o número reduzido de participantes incluídos no trabalho, devido ao tempo curto disponível para a coleta de dados da falta da dosagem de sCr dos pacientes no período fixado nos critérios de inclusão, sendo este último a principal causa da exclusão de possíveis candidatos. Outra limitação encontrada foi a pesagem (ou determinação de peso) única de todos os pacientes, no início do estudo, sem acompanhar o número da dosagem de sCr, principalmente nos pacientes com maior tempo de hospitalização. O peso é uma variável que sofre várias alterações ao longo do internamento, principalmente quando o paciente apresenta retenção de líquido corporal secundária a algumas condições cardiovasculares e a própria DRC e IRA.

Entretanto, é louvável pontuar que este estudo apresenta como potencialidade a oportuna discussão de um tema pouco debatido no meio científico nacional e com tamanha relevância na prática clínica. Para as pessoas idosas, traz a importância de uma assistência consciente, cuidadosa e racional, o que contribui para uma terapia com maior efetividade e redução de agravos à saúde, com olhar para a segurança do paciente. Além disso, contribui com o serviço na minimização de danos ao paciente, redução do tempo de internamento e dos custos em saúde. E ainda, traz contribuições para a melhoria do raciocínio clínico e alinhamento das condutas interprofissionais na instituição em que o estudo foi realizado.

CONCLUSÃO

É perceptível a existência de conflitos entre os vários atores envolvidos na cadeia medicamentosa na abordagem deste assunto. Ainda restam muitas dúvidas com relação à qual seria a calculadora ideal ou qual a que oferece a melhor tomada de decisão. Neste estudo as duas equações mostraram ter uma concordância que variou de muito boa a excelente no ajuste de dose de alguns medicamentos, apontando para a possibilidade de intercambialidade entre elas. Este seria um ponto positivo para os pacientes que utilizam tais medicamentos.

Ressalta-se que as especulações postas neste trabalho não são definidoras de condutas e não permitem extrapolação para além dos muros institucionais de realização dele, mas chamam a atenção para que o assunto seja pauta de outros trabalhos, pois o ajuste de dose de medicamentos tem repercussões na efetividade do tratamento e na segurança do paciente.

AUTORIA

- Anderson Félix da Cruz – responsável por todos os aspectos do estudo; administração do projeto;

conceitualização; curadoria de dados; redação – revisão e edição; metodologia; obtenção de financiamento; recursos; e software.

- Matheus Eduardo do Nascimento Barreto – concepção e desenho do estudo; revisão crítica; administração do projeto; conceitualização; curadoria de dados; redação – revisão e edição; metodologia; obtenção de financiamento.
- Francisca Sueli Monte Moreira – concepção e desenho do estudo; revisão crítica; aprovação da versão final; supervisão; validação; visualização; análise formal.
- Renally Cristina Lima da Silva – concepção; análise de dados; revisão crítica.
- Ricardo Brandão – concepção e desenho do estudo; revisão crítica; aprovação da versão final; supervisão; validação; visualização; análise formal.
- Erika Michelle do Nascimento Facundes Barbosa – supervisão; validação; visualização; análise formal.

Editado por: Camila Alves dos Santos

REFERÊNCIAS

1. Nespolo JM, Bordin R, Bernard ML, Gouvêa A. Envelhecimento populacional: um estudo da rede global cidades e comunidades amigáveis à pessoa idosa. Observatório de la Economía Latinoamericana [Internet]. 2024;22(7):e5562. Disponível em: <https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/5562>. doi: <https://doi.org/10.55905/oelv22n7-012>.
2. Gomes I, Britto V. Censo 2022: número de pessoas com 65 anos ou mais de idade cresceu 57,4% em 12 anos. 2023 [citado 24 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/38186-censo-2022-numero-de-pessoas-com-65-anos-ou-mais-de-idade-cresceu-57-4-em-12-anos>.
3. Han Z, Wang K, Ding S, Zhang M. Cross-talk of inflammation and cellular senescence: a new insight into the occurrence and progression of osteoarthritis. Bone Res [Internet]. 2024;12(69). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41413-024-00375-z>. doi: <https://doi.org/10.1038/s41413-024-00375-z>.
4. Saul D, Kosinsky RL, Atkinson EJ, et al. A new gene set identifies senescent cells and predicts senescence-associated pathways across tissues. Nat Commun [Internet]. 2022. 13(4827). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-32552-1>. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32552-1>.

5. Cartet-Farnier E, Goutelle-Audibert L, Maire P, De la Gastine B, Goutelle S. Implications of using the MDRD or CKD-EPI equation instead of the Cockcroft–Gault equation for estimating renal function and drug dosage adjustment in elderly patients. *Fundam Clin Pharmacol* [Internet]. 2017;31(1):110–9. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/fcp.12241>. doi: <https://doi.org/10.1111/fcp.12241>.
6. Cunha PAR, Moreno ALGF, Alvim ALS, Oliveira AASB. Impactos da obesidade na função renal: uma análise das evidências. *Arch Health* [Internet]. 2025;6(3):1-11. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/2519>. doi: <https://doi.org/10.46919/archv6n3-007>.
7. Inocêncio ALA, Oliveira YMG, Souza GRB. A utilização de biomarcadores genéticos para rastreamento do envelhecimento. *Braz J Health Rev* [Internet]. 2024;7(5):1-14. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/73821>. doi: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n5-508>.
8. Ndrepepa G, Holdenrieder S, Neumann F-J, Lahu S, Cassese S, Joner M, et al. 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. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2021;523:106–13. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898121003181>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.09.007>.
9. Cockcroft DW, Gault H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* [Internet]. 1976;16(1):31–41. Disponível em: <https://karger.com/nef/article-abstract/16/1/31/212046/Prediction-of-Creatinine-Clearance-from-Serum>. doi: <https://doi.org/10.1159/000180580>.
10. Gansevoort RT, Anders H-J, Cozzolino M, Fliser D, Fouque D, Ortiz A, et al. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2023;38(1):1–6. Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/article/38/1/1/6693717?login=false>. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac254>.
11. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF III, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* . [Internet]. 2009;150(9):604. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
12. Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating renal function in old people: an in-depth review. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2017;49(11):1979–88. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-017-1682-z>. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1682-z>.
13. Gross DK. Concepts of Measurement Validity. In: Portney LG. *Foundations of Clinical Research*. 4th edition. Philadelphia: FA Davis; 2020. p. 127-140.
14. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, Bennett WM, Decker BS, Eckardt K-U, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* [Internet]. 2011;80(11):1122–37. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815549843>. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2011.322>.
15. Eknayan G, Lameire N, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international* [Internet]. 2024;105(4S):117-314. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490803/>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
16. Schaeffner ES, van der Giet M, Gaedeke J, Tölle M, Ebert N, Kuhlmann MK, et al. The Berlin initiative study: the methodology of exploring kidney function in the elderly by combining a longitudinal and cross-sectional approach. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2010;25(3):203–10. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-010-9424-x>. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9424-x>.
17. Kirch W, Köhler H, Mutschler E, Schäfer M. Pharmacokinetics of atenolol in relation to renal function. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 1981;19(1):65–71. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00558387>. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00558387>.
18. McAinsh J, Cruickshank JM. Beta-blockers and central nervous system side effects. *Pharmacol Ther* [Internet]. 1990;46(2):163–97. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/016372589090092G>. doi: [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(90\)90092-G](https://doi.org/10.1016/0163-7258(90)90092-G).
19. Stoetzer C, Voelker M, Doll T, Heineke J, Wegner F, Leffler A. Cardiotoxic antiemetics metoclopramide and domperidone block cardiac voltage-gated Na⁺ channels. *Anesth Analg* [Internet]. 2017;124(1):52–60. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/abstract/2017/01000/cardiotoxic_antiemetics_metoclopramide_and.11.aspx. doi: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001673>.

20. Wickham RJ. Nausea and vomiting: A palliative care imperative. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2020;22(1):1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11912-020-0871-6>. doi:<https://doi.org/10.1007/s11912-020-0871-6>.
21. Charles CV. 2023 AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older People: A Summary of the Updates. *The Senior Care Pharmacist* [Internet]. 2023;38(9):352-354. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ascp/tscp/2023/00000038/00000009/art00003>. doi: <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2023.352>.
22. Long B, Warix JR, Koyfman A. Controversies in management of hyperkalemia. *J Emerg Med* [Internet]. 2018;55(2):192-205. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0736467918303421>. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.04.004>.
23. Ru Hoo GS, Liew YX, Kwa AL-H. Optimisation of antimicrobial dosing based on pharmacokinetic and pharmacodynamic principles. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2017;35(3):340-6. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255085720303303>. doi: https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_17_278.
24. Green B, Greenwood M, Saltissi D, Westhuyzen J, Kluver L, Rowell J, et al. Dosing strategy for enoxaparin in patients with renal impairment presenting with acute coronary syndromes. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2005;59(3):281-90. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2125.2004.02253.x>. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02253.x>.
25. Patel N, Scheetz MH, Drusano GL, Lodise TP. Identification of optimal renal dosage adjustments for traditional and extended-infusion piperacillin-tazobactam dosing regimens in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2010;54(1):460-5. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/aac.00296-09>. doi: <https://doi.org/10.1128/aac.00296-09>.
26. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2020;77(11):835-64. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191793/>. doi: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036>.
27. Burger R, Guidi M, Calpini V, Lamoth F, Decosterd L, Robatel C, et al. Effect of renal clearance and continuous renal replacement therapy on appropriateness of recommended meropenem dosing regimens in critically ill patients with susceptible life-threatening infections. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2018;73(12):3413-22. Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article/73/12/3413/5124336?login=false>. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dky370>.