



ISSN: 2595-1661

ARTIGO ORIGINAL

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Monitorização Terapêutica e Manejo de Aminoglicosídeos baseado em PK/PD: Uma revisão de escopo

Therapeutic Monitoring and Management of Aminoglycosides Based on PK/PD: A Scope Review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3159

ARK: 57118/JRG.v9i20.3159

Recebido: 09/04/2026 | Aceito: 12/04/2026 | Publicado on-line: 14/04/2026

Gabriel Lucas de Castro Cunha¹

<https://orcid.org/0000-0003-1968-0029>

<http://lattes.cnpq.br/4982828554445084>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: gabriellucas.luke@gmail.com

Waldinéia Menezes de Almeida²

<https://orcid.org/0009-0001-5786-346X>

<http://lattes.cnpq.br/1295149574674064>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: walmenezes15@gmail.com

Marcela de Andrade Conti³

<https://orcid.org/0000-0002-5747-2549>

<http://lattes.cnpq.br/2378863145209149>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: marcela.aconti@gmail.com

Maria Luiza de Oliveira Ferreira⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1655-3358>

<http://lattes.cnpq.br/2726377058139798>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: marialuiza.ferreira@gmail.com



Resumo

O presente estudo tem como objetivo sintetizar as evidências disponíveis acerca da monitorização terapêutica de aminoglicosídeos e do ajuste terapêutico baseado em princípios de PK/PD. Foi realizada uma revisão de escopo com busca sistemática, alinhada às recomendações do Joanna Briggs Institute para revisões de escopo e às recomendações do PRISMA-ScR. Os descritores e seus sinônimos foram pesquisados em português, inglês e espanhol nas bases de dados PubMed e LILACS. Foram identificados 1001 registros e, ao final, 14 artigos foram incluídos. Os artigos incluídos foram majoritariamente observacionais, com predominância de delineamentos retrospectivos. A monitorização terapêutica dos aminoglicosídeos foi realizada principalmente por estratégias de coleta no pico/vale. As avaliações de eficácia foram, em sua maioria, baseadas em $C_{m\acute{a}x}/MIC$, com uma parcela menor dos estudos citando também AUC/MIC . A segurança foi estabelecida, em geral, por meio de metas para $C_{m\acute{i}n}$. As evidências sistematizadas nesta revisão destacam a necessidade urgente de padronização das métricas de eficácia e

¹ Farmacêutico. Especialista em Terapia Intensiva pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS)

² Médica. Residente em Clínica Médica pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS)

³ Farmacêutica. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB)

⁴ Farmacêutica. Especialista em Terapia Intensiva pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS)



segurança empregadas na monitorização de aminoglicosídeos. Nesse cenário, a Monitorização Terapêutica baseada em princípios PK/PD emerge como ferramenta potencialmente relevante para otimizar o uso de aminoglicosídeos, especialmente em populações críticas, nas quais a variabilidade farmacocinética é substancial.

Palavras-chave: aminoglicosídeos; monitorização terapêutica de medicamentos; farmacocinética; farmacodinâmica; amicacina.

Abstract

The present study aims to synthesize the available evidence on the therapeutic drug monitoring of aminoglycosides and therapeutic adjustment based on PK/PD principles. A scoping review with a systematic search was conducted, aligned with the recommendations of the Joanna Briggs Institute for scoping reviews and the PRISMA-ScR guidelines. The descriptors and their synonyms were searched in Portuguese, English, and Spanish in the PubMed and LILACS databases. A total of 1,001 records were identified, and ultimately 14 articles were included. The included articles were predominantly observational, with a predominance of retrospective designs. Therapeutic drug monitoring of aminoglycosides was performed mainly using peak/trough sampling strategies. Efficacy assessments were mostly based on C_{max}/MIC, with a smaller proportion of studies also citing AUC/MIC. Safety was generally established through targets for C_{min}. The evidence synthesized in this review highlights the urgent need to standardize the efficacy and safety metrics used in aminoglycoside monitoring. In this context, Therapeutic Drug Monitoring based on PK/PD principles emerges as a potentially relevant tool for optimizing the use of aminoglycosides, especially in critically ill populations, in which pharmacokinetic variability is substantial.

Keywords: aminoglycosides; therapeutic drug monitoring; pharmacokinetics; pharmacodynamics; amikacin.

1. Introdução

Estima-se que até 2050, 39,1 milhões de mortes possam ser diretamente atribuídas a bactérias multirresistentes a antibióticos (MDR, do inglês Multi-Drug Resistant). Diante disso, a procura por novos antibióticos e a otimização dos agentes já disponíveis têm se mostrado como estratégias essenciais para reverter esse cenário (1). Neste contexto, torna-se relevante o resgate de classes mais antigas, como os aminoglicosídeos, para uso clínico rotineiro. Considerando o índice terapêutico estreito e a elevada variabilidade farmacocinética desses antibióticos, a monitorização terapêutica de fármacos (TDM) e o ajuste guiado por princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos (PK/PD) tornam-se ferramentas importantes para individualizar a posologia, maximizar a eficácia, reduzir toxicidade e, potencialmente, melhorar desfechos clínicos em pacientes com infecções por bactérias MDR (1–4).

Os aminoglicosídeos são antibióticos bactericidas, com grande interesse terapêutico, sendo amplamente utilizados para o tratamento de infecções bacterianas graves. Entre seus principais representantes destacam-se a amicacina, a gentamicina e a tobramicina. Suas principais características farmacológicas são: atividade concentração-dependente (também conhecida como “pico-dependente”), relacionada à necessidade de doses iniciais elevadas para favorecer sua eficácia clínica; e efeito pós-antibiótico, que se refere à supressão do crescimento bacteriano mesmo após a concentração do antimicrobiano cair abaixo da concentração inibitória mínima (MIC). Apesar da



relevância clínica, seu índice terapêutico estreito e o risco significativo de toxicidade reduzem seu uso rotineiro na prática assistencial (3,5–7).

Alterações farmacocinéticas individuais precipitadas por fatores genéticos, medidas de suporte como terapia de reposição renal (TRS) e condições clínicas agudas/crônicas também modificam de forma significativa o comportamento dos aminoglicosídeos no organismo humano. Desta forma, estratégias como a individualização de doses baseada em TDM e a otimização guiada por características farmacocinéticas (PK) individuais tornam-se essenciais para guiar a terapia antimicrobiana, garantindo concentrações séricas eficazes e resposta clínica adequada, ao mesmo tempo em que reduz o potencial de toxicidade e desenvolvimento de resistência bacteriana (2,8).

Para que a TDM seja realizada de forma adequada, é necessário que os profissionais de saúde envolvidos tenham conhecimento apropriado acerca dos princípios farmacocinéticos relacionados aos antibióticos e das estratégias de manejo guiadas por PK/PD (6,9). Diante disto, o presente estudo tem como objetivo sintetizar as evidências recentes acerca da monitorização terapêutica de aminoglicosídeos e do ajuste terapêutico baseado em princípios de PK/PD.

2. Metodologia

a) Desenho de Estudo

Foi realizada uma revisão de escopo com busca sistemática para sumarizar as evidências recentes sobre monitorização terapêutica de aminoglicosídeos e ajuste terapêutico baseado em princípios PK/PD de antimicrobianos. A revisão foi conduzida alinhada às recomendações do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para revisões de escopo. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos está apresentado conforme as recomendações do PRISMA-ScR.

b) Pergunta de Pesquisa

A pergunta de pesquisa foi desenvolvida utilizando a estratégia PCC (população, conceito e contexto), conforme **Quadro 1**. Desta forma, a pergunta de pesquisa foi: “Quais estratégias de monitorização terapêutica e quais alvos PK/PD são reportados em adultos tratados com aminoglicosídeos em ambiente hospitalar?”.

Quadro 1. Construção da pergunta de pesquisa

População	Pacientes adultos em uso de aminoglicosídeos
Conceito	Monitorização Terapêutica de Aminoglicosídeos e ajustes posológicos baseados em estratégias PK/PD
Contexto	Serviços hospitalares (UTI, enfermarias etc.) que dispõem de dosagem sérica de aminoglicosídeos e utilizam estes antibióticos isoladamente ou como parte de esquemas combinados para o tratamento de infecções bacterianas.

c) Estratégia de Busca

Foram selecionados descritores DeCS/MeSH, e sinônimos frequentes na literatura científica, combinados por operadores booleanos, para recuperar artigos alinhados aos objetivos deste trabalho. Com o objetivo de aumentar a sensibilidade e a relevância da busca, foram elaboradas duas estratégias. A estratégia principal combinou os descritores:



“Drug Monitoring” AND “Aminoglycosides” AND “Pharmacokinetics”. Na estratégia suplementar, o descritor “Pharmacokinetics” foi substituído por “Guidelines” e os demais termos foram preservados. Os descritores e seus sinônimos foram pesquisados em português, inglês e espanhol nas bases de dados PubMed e LILACS. As *strings* de busca completas estão disponíveis no **Apêndice 1** deste trabalho.

d) Seleção dos artigos

Os artigos recuperados pelas estratégias de busca foram importados para a plataforma Rayyan, na qual as duplicatas foram removidas e os estudos foram triados por título/resumo de forma independente e cega por dois revisores. Estudos potencialmente relevantes foram avaliados quanto à elegibilidade com base em critérios pré-definidos. As discordâncias foram resolvidas ao final da etapa de triagem por consenso entre ambos os revisores e os artigos selecionados foram lidos na íntegra.

Foram considerados elegíveis os estudos envolvendo humanos adultos, publicados entre 2020 e 2025, em português, inglês ou espanhol, que abordassem ou descrevessem a monitorização terapêutica (TDM) de aminoglicosídeos em contexto hospitalar, as práticas de TDM empregadas nos serviços clínicos, ou o ajuste de aminoglicosídeos baseado em modelos e metodologias PK/PD (incluindo, quando aplicável, nomogramas, PopPK, abordagens bayesianas/MIPD e PBPK). Foram excluídos capítulos de livros, artigos de opinião e artigos de revisão, bem como estudos *in vitro* e em animais, estudos conduzidos exclusivamente em população pediátrica e estudos cujo foco não envolvesse diretamente TDM ou ajuste de dose de aminoglicosídeos.

Quando múltiplas publicações foram identificadas como provenientes de uma mesma amostra, porém com enfoques/objetivos de pesquisa diferentes, estas foram tratadas como um único estudo e compiladas na tabela de extração. As informações complementares pertinentes foram extraídas de cada publicação conforme sua contribuição específica para o presente trabalho.

e) Extração dos dados

A extração de dados foi realizada por dois pesquisadores de forma independente, por meio de formulário padronizado. As discordâncias foram resolvidas por consenso. Foram extraídos dados de identificação do estudo (autor, ano, local de publicação e desenho), população pesquisada, aminoglicosídeo estudado, estratégia de TDM, método de ajuste de dose utilizado, além de tipo de modelagem e alvo PK/PD avaliado, quando aplicável.

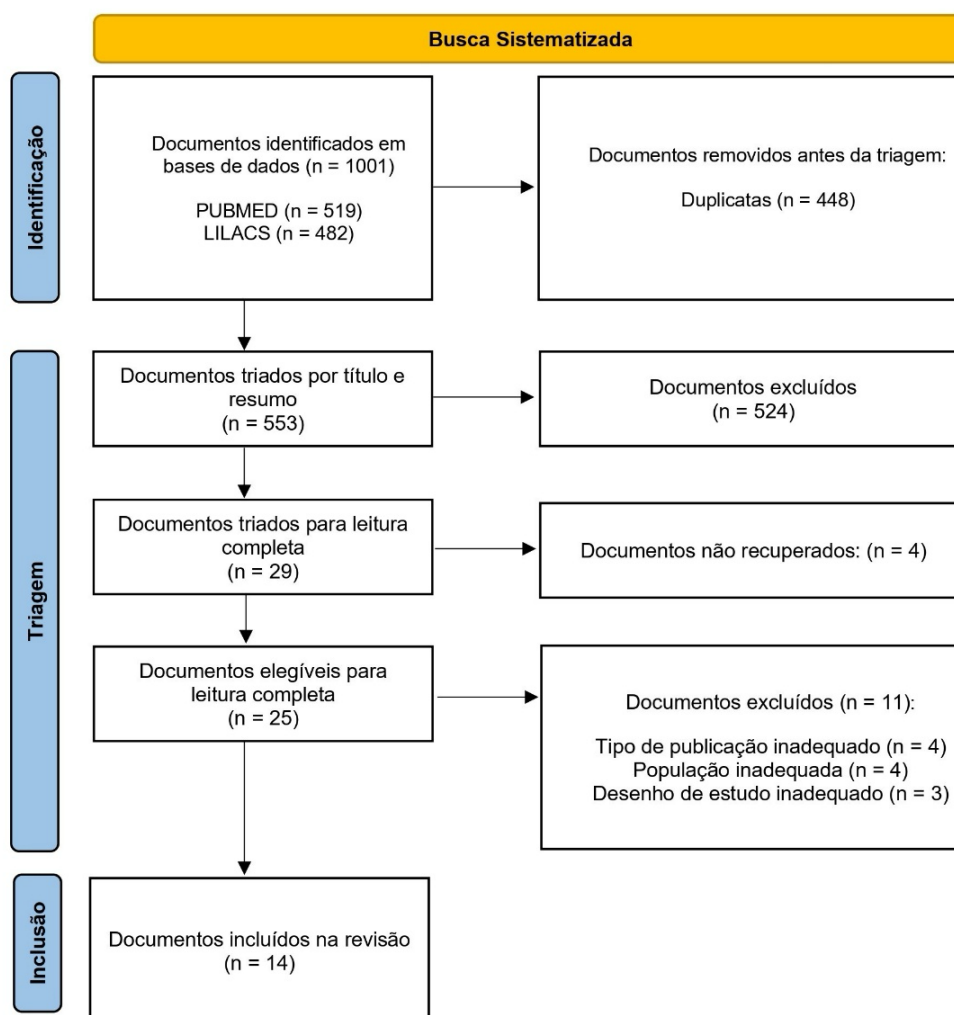
3. Resultados

A busca sistematizada foi realizada em dezembro de 2025 nas bases **PubMed** e **LILACS/BVS**, utilizando filtros de tempo (2020-2025) e estratégia de busca previamente definida. Foram identificados **1001 registros** (PubMed, $n = 519$; LILACS, $n = 482$). Após a remoção das **duplicatas** ($n = 448$), foram triados por título e resumo **553 registros** por dois pesquisadores de forma independente, dos quais **524** foram excluídos. Assim, **29** estudos foram buscados para leitura na íntegra, dos quais **4** não foram recuperados. Foram avaliados **25** estudos quanto à elegibilidade, dos quais **11** foram excluídos pelos seguintes motivos: população pediátrica ($n=4$), estudos de revisão ou estudos *in vitro* ($n=4$), e estudos que não tinham como foco a TDM de aminoglicosídeos em adultos hospitalizados ($n=3$). Por fim, **14** artigos foram incluídos para compor a amostra final deste trabalho. A **Figura 1** apresenta o fluxograma do processo de seleção dos artigos. Os



resultados detalhados por estratégia de busca e base de dados estão disponíveis no **Apêndice 1**.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA de triagem e seleção



Durante a etapa de extração dos dados, foram identificadas 2 publicações derivadas de amostras populacionais já representadas por outros artigos incluídos. Conforme previsto na proposta metodológica, as contribuições individuais de cada artigo foram extraídas e sintetizadas como uma única evidência, evitando duplicidade amostral. Assim, embora 14 artigos tenham sido incluídos na revisão, a síntese dos resultados foi composta por 12 evidências, apresentadas nas tabelas correspondentes.

a) Caracterização das evidências

As evidências incluídas foram majoritariamente observacionais, com predominância dos delineamentos retrospectivos. Com relação à TDM, a amicacina foi o aminoglicosídeo mais frequentemente estudado, seguido pela tobramicina e gentamicina. Os estudos foram conduzidos em diferentes cenários assistenciais envolvendo pacientes adultos, com investigações realizadas na França, Portugal, Brasil, Espanha, Irã e Estados Unidos, além de um estudo multicêntrico internacional. A **Tabela 1** resume as principais características das evidências incluídas.

**Tabela 1 - Características das evidências incluídas**

Referência	País/Instituição	Desenho de Estudo	População (n total)	AG
Ferreira, et al. (10)	Portugal - Centro Hospitalar Universitário do Porto	Estudo observacional com análise de dados clínicos de uma coorte hospitalar combinado com modelagem <i>in silico</i> (simulação PBPK)	Pacientes internados no Centro Hospitalar Universitário do Porto com infecções sistêmicas severas de diferentes etiologias (n = 82)	Amicacina Gentamicina Tobramicina
Gruetz et al. (11)	EUA - Centro terciário de encaminhamento de trauma e transplante de nível I	Estudo retrospectivo, observacional de um único centro	Pacientes pós-cirúrgicos críticos. (n = 56)	Amicacina Gentamicina Tobramicina
Roger et al. (12)	Internacional Austrália (5), Grécia (5), Chile (4), Reino Unido (9) e França (62) - Multicêntrico (UTIs)	Estudo de coorte prospectivo, multicêntrico, observacional	Pacientes adultos (≥ 18 anos) que necessitaram de cuidados em UTI e receberam terapia com AG* para sepse (n = 931)	Amicacina Gentamicina Tobramicina
Medellín-Garibay, et al. (13)	Espanha - Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés).	Estudo retrospectivo	Pacientes idosos de 65 a 94 anos (n = 137)	Amicacina
Steffens et al. (14) Steffens et al. (15)	Brasil - Hospital Universitário de Santa Maria	Estudo prospectivo observacional de centro único	Pacientes críticos e não críticos internados no Hospital Universitário de Santa Maria (n = 39)	Amicacina
Ghaffari et al. (16)	Irã (Hospital Sina/UTI)	Estudo observacional prospectivo	Pacientes idosos (≥ 60 anos) com depuração de creatinina de >20 mL/min. (n=30)	Amicacina
Dupont et al. (17)	França - Multicêntrico	Estudo observacional prospectivo multicêntrico	Pacientes internados em UTI recebendo TRS contínuo. (n = 111)	Amicacina
Aquino et al. (18)	Portugal - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra	Estudo retrospectivo	Pacientes adultos neutropênicos (n = 629)	Amicacina
Silva et al. (19) Telles et al., (20)	Brasil - Hospital AC Camargo Cancer Center (São Paulo)	Estudo retrospectivo	Pacientes críticos com câncer internados em UTI (n = 189)	Amicacina
Pressiat et al. (21)	França - UTI cirúrgica do Hospital Henri Mondor (Créteil)	Estudo prospectivo	Pacientes em estado crítico com ou sem suporte de ECMO venoarterial. (n = 39)	Amicacina



Xie et al. (22)	EUA - Dados de pacientes extraídos do Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC-III), desenvolvido pelo Laboratório de Fisiologia Computacional do Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT).	Estudo longitudinal, retrospectivo e de um único centro	Pacientes que receberam tratamento intravenoso com tobramicina (n = 140)	Tobramicina
Reverchon et al. (23)	França - Centro adulto de fibrose cística	Estudo retrospectivo	Pacientes adultos com FC que receberam tobramicina intravenosa e tiveram TDM (n = 60)	Tobramicina

AG: Aminoglicosídeos | TRS: Terapia Renal Substitutiva | FC: fibrose cística | UTI: Unidade de Terapia Intensiva | ECMO: Oxigenação por Membrana Extracorpórea | N/A: Não se aplica | EUA: Estados Unidos da América

Como pode ser observado na **Tabela 1**, as populações estudadas apresentaram grande heterogeneidade e incluíram sobreposições entre categorias: pacientes críticos (n=6), idosos (n=2), oncológicos (n=2), fibrose cística (n=1) e populações diversas (n=2). Podemos ainda subcategorizar os estudos conduzidos em pacientes críticos: oncológicos (n=1), críticos em TRS (n=1), críticos com e sem ECMO (n=1), cirúrgicos críticos (n=2), amostras com pacientes críticos e não críticos (n=1) e críticos com sepse (n=1). Com relação aos pacientes oncológicos, um estudo foi conduzido em pacientes oncológicos neutropênicos (n=1) e um em pacientes oncológicos críticos (n=1).

A monitorização terapêutica dos aminoglicosídeos foi realizada predominantemente por estratégias de coleta no pico/vale. O intervalo para coleta no pico (C_{máx}) variou de 30 a 135 minutos após o término da infusão. Por sua vez, as amostras no vale (C_{mín}) foram coletadas imediatamente antes da administração da dose subsequente. Ressalta-se que nem todos os estudos informaram o momento exato das coletas, porém alguns destes citam coletas realizadas logo após a primeira dose do ATB.

Para determinar a eficácia de cada aminoglicosídeo, os estudos utilizaram como índices PK/PD a concentração sérica máxima sobre a concentração inibitória mínima (C_{máx}/MIC) e/ou a área sob a curva dividida pela concentração inibitória mínima (AUC/MIC). Nos estudos envolvendo amicacina, estipulou-se como alvo uma C_{máx}/MIC \geq 8-10 (12,13,17,19,20); quando MIC é desconhecida ou não é citada, alguns estudos definiram como meta uma C_{máx} > 50-64 mg/L (12,14-16,18) ou uma C_{máx} entre 60 e 80 mg/L (21). A maioria das metas absolutas citadas foram estipuladas considerando uma MIC de 4-8 mg/L. A margem utilizada para evitar toxicidade foi C_{mín} < 2,5 mg/L na maioria dos estudos, com 1 estudo citando C_{mín} < 4-5 mg/L como corte de segurança (19,20). Quanto ao parâmetro de área sob a curva, o alvo citado foi AUC/MIC \geq 75 - 80 para amicacina (17,19,20).

Por sua vez, os estudos envolvendo tobramicina e gentamicina apresentam como meta terapêutica predominante o alvo C_{máx}/MIC \geq 8-10. Um estudo envolvendo tobramicina também citou como alvo PK/PD o parâmetro AUC/MIC, estipulando como meta uma razão maior ou igual a 100. Baseado em valores de MIC estimados entre 1 e 2, os alvos de eficácia absolutos para gentamicina e tobramicina giraram em torno de 8 mg/L a 20 mg/L. Um estudo citou MIC estimada de 4 mg/L considerando o breakpoint para tobramicina de *P. aeruginosa* no CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). O risco de toxicidade foi considerado quando C_{mín} > 0,5-2 mg/L. Para o parâmetro AUC/MIC, o alvo citado foi AUC/MIC \geq 100 (22). Os alvos de eficácia e segurança, bem



como os parâmetros PK/PD utilizados para cada aminoglicosídeo estão disponíveis na Tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros PK/PD e alvos de eficácia/segurança relatados

Referência	AG	Parâmetro PK/PD citado	Alvo de Eficácia	Meta de segurança
Ferreira, et al. (10)	Amicacina Gentamicina Tobramicina	N/I	N/I	N/I
Gruetz et al. (11)	Amicacina Gentamicina Tobramicina	$C_{m\acute{a}x}/MIC \geq 10$	Alvo absoluto: $C_{m\acute{a}x} \geq 8$ mg/L para gentamicina/tobramicina (MIC assumida <1) $C_{m\acute{a}x} \geq 32$ mg/L para amicacina (MIC assumida <4)	N/I
Roger et al. (12)	Amicacina Gentamicina Tobramicina	$C_{m\acute{a}x}/MIC > 8$	Alvo baseado em MIC real obtida (quando não disponível, utilizou MIC assumida de 8 mg/L para amicacina e MIC de 2 mg/L para gentamicina/tobramicina)	Amicacina: $C_{m\acute{i}n} < 2,5$ mg/L Gentamicina/ Tobramicina: $C_{m\acute{i}n} < 0,5$ mg/L
Medellín-Garibay, et al. (13)	Amicacina	$C_{m\acute{a}x}/MIC > 10$ e $AUC/MIC > 75$	Alvo baseado em MIC assumida de 4 ou 8 mg/L	$C_{m\acute{i}n} < 2,5$ mg/L
Steffens, et al. (14,15)	Amicacina	$C_{m\acute{a}x}/MIC \geq 8$	No estudo de modelagem (14) simula alvos baseado em MIC real (quando disponível) ou breakpoints do EUCAST No estudo empírico (15), cita alvo absoluto de $C_{m\acute{a}x} \geq 64$ mg/L	$C_{m\acute{i}n} < 5,0$ mg/L
Ghaffari et al. (16)	Amicacina	N/I	Alvo absoluto: $C_{m\acute{a}x} > 64$ mg/L	N/I
Dupont et al. (17)	Amicacina	$C_{m\acute{a}x}/MIC \geq 8$ e $AUC/MIC \geq 75$	Alvo baseado em MIC assumida de 4mg/L e 8mg/L nas simulações PK/PD	$C_{m\acute{i}n} < 2,5$ mg/L
Aquino et al. (18)	Amicacina	N/I	Alvo absoluto: $C_{m\acute{a}x} 50-64$ mg/L	$C_{m\acute{i}n} < 3$ mg/L
Silva et al., (19) Telles et al. (20)	Amicacina	$AUC/MIC \geq 80$ e $C_{m\acute{a}x}/MIC \geq 8$	Alvo baseado em MIC assumida de 4 mg/L ou 8 mg/L nas simulações	$C_{m\acute{i}n} \leq 5$ mg/L
Pressiat et al. (21)	Amicacina	N/I	Alvo absoluto: $C_{m\acute{a}x} 60-80$ mg/L	N/I
Xie et al. (22)	Tobramicina	$C_{m\acute{a}x}/MIC \geq 10$ $AUC/MIC \geq 100$	MIC real coletada, porém simulações consideraram uma MIC assumida de 1 e 2 mg/L para o alvo terapêutico.	$C_{m\acute{i}n} < 0,5$ mg/L
Reverchon et al. (23)	Tobramicina	$C_{m\acute{a}x}/MIC > 8-10$	Alvo absoluto de $C_{m\acute{a}x} = 30 - 40$ mg/L (baseado em MIC assumida de 4 mg/L)	$C_{m\acute{i}n} < 0,5$ mg/L



considerando o breakpoint do CLSI para *P. aeruginosa*)

N/I: Não informado | MIC: Concentração Inibitória Mínima | EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing | CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

c) Síntese das evidências

Considerando os principais achados extraídos dos estudos revisados neste trabalho, as informações sobre estratégia de coleta e dosagem TDM e as principais recomendações foram sintetizadas e apresentadas no **Quadro 2**.

Quadro 2. Síntese das principais evidências sobre TDM e manejo PK/PD

Componente	Síntese do que os estudos reportaram	Estudos-chave
Estratégia predominante de TDM	Predomínio de pico/vale (C _{máx} e C _{mín}) como forma de monitorar eficácia e segurança.	(12-23)
Quantas coletas	Preferência por 2 coletas (pico+vale). Ao utilizar modelos bayesianos para prever o comportamento PK/PD, é possível utilizar apenas 1 amostra, porém reduz a precisão	(10,21,23)
Quando coletar C_{máx} (pico)	Intervalo reportado de 30 a 135 min após término da infusão , com maior concentração de evidências entre 30-60 min .	(12-23)
Quando coletar C_{mín} (vale)	Coleta imediatamente antes da dose subsequente . O vale é discutido como parte da estratégia para reduzir risco de acúmulo/toxicidade.	(12-23)
Métrica de eficácia (Parâmetros PK/PD)	Eficácia mais frequentemente baseada em C_{máx}/MIC ; AUC/MIC aparece em menor proporção, porém com discussões crescentes sobre sua aplicabilidade.	(11-15,17,19,20,22,23)
Alvos de eficácia - Amicacina	Alvos reportados: - C_{máx}/MIC ≥ 8-10 ; quando MIC não disponível, metas por C_{máx} absoluto (p.ex., > 50-64 mg/L ou 60-80 mg/L). - AUC/MIC ≥ 75-80 aparece em parte dos estudos.	(11-21)
Alvos de segurança - Amicacina	Segurança predominantemente por C_{mín} , com cortes variando: comumente < 2,5 mg/L , mas há estudos usando limiar mais permissivo (p.ex., ≤ 5 mg/L).	(12-15,17-20)
Alvos de eficácia - Tobramicina/Gentamicina	Alvos semelhantes entre si: C_{máx} reportada com variabilidade ampla (> 10-40 mg/L). Para tobramicina , há relato de AUC/MIC ≥ 100 em estudos que utilizaram esse índice.	(11,12,22)
Alvos de segurança - Tobramicina/Gentamicina	Segurança por C_{mín} , com faixa de risco reportada em torno de > 0,5-2 mg/L (síntese) e limiares mais estritos em alguns cenários (< 0,5 mg/L).	(12,22)
Estratégias de ajuste	Os estudos reportam dois principais tipos de ajuste: (1) comparação direta pico/vale vs alvo; (2) ajuste/validação por modelos PopPK/Bayesianos/ MIPD	(10,14-18,21-23)
Alterações observadas em populações específicas	- Em críticos (incluindo cirúrgicos/sepsis/ECMO), há sinais de maior variabilidade (V _d /clearance), com necessidade de doses maiores e ajuste precoce . - Em TRS , a prioridade tende a ser ajustar intervalo para evitar acúmulo, mantendo dose inicial adequada. - Em oncológicos , coexistem cenários de maior depuração e risco de vale elevado dependendo da função renal e gravidade.	(11,17-21)
Lacunas que afetam	Heterogeneidade de alvos (C _{máx} /MIC e AUC/MIC),	



padronização	diferenças de população, e carência de intervalos padronizados para repetição de vale em hospitalizados.
---------------------	--

4. Discussão

Nesta revisão de escopo foram sintetizadas evidências disponíveis sobre monitorização terapêutica de aminoglicosídeos guiada por estratégias PK/PD. Não foram recuperados ensaios clínicos relacionados à TDM de aminoglicosídeos que se enquadrassem na proposta do presente estudo. Assim, as evidências identificadas são majoritariamente indiretas, o que limita a formulação de recomendações clínicas robustas.

De modo geral, as avaliações de eficácia foram predominantemente ancoradas em $C_{m\acute{a}x}/MIC$, com uma parcela menor dos estudos citando AUC/MIC . O alvo PK/PD predominantemente citado foi $C_{m\acute{a}x}/MIC \geq 8-10$. Este padrão sugere que, embora AUC/MIC venha sendo apontado como um melhor preditor de eficácia para aminoglicosídeos, $C_{m\acute{a}x}/MIC$ ainda permanece como o principal referencial na prática clínica. Uma explicação possível está relacionada à praticidade, visto que, ao contrário de AUC/MIC , a obtenção de $C_{m\acute{a}x}/MIC$ demanda apenas uma coleta sérica e não exige cálculos farmacocinéticos complexos (24–26).

O parâmetro AUC/MIC também foi citado em parte da literatura incluída, tendo como alvo uma razão $\geq 75-80$ mg/L para amicacina e ≥ 100 para tobramicina. Entretanto, houve heterogeneidade relevante na escolha dos alvos de eficácia, tanto para $C_{m\acute{a}x}/MIC$ quanto para AUC/MIC . Os estudos que citam razões ou metas absolutas maiores do que a média observada, em geral, consideram MICs assumidas elevadas e contextos clínicos de maior gravidade, como pacientes oncológicos críticos e pacientes com fibrose cística. Portanto, as metas absolutas apresentadas podem não ser adequadas para pacientes ambulatoriais ou com menor gravidade clínica. Ainda há carência de estudos que avaliem valores ótimos de AUC/MIC , especialmente em esquemas combinados com outros antimicrobianos, bem como sua acurácia para predição de reações adversas e supressão do desenvolvimento de resistência (17,19,20,22,26). Essa heterogeneidade limita a comparabilidade entre estudos e dificulta a transposição dessas metas para recomendações clínicas padronizadas.

Apenas dois estudos citaram a utilização de MICs reais na construção e análise dos dados apresentados. Isso pode ser explicado em parte pelo delineamento observacional retrospectivo, que pode limitar a coleta de dados como a MIC individual de cada patógeno alvo. A adoção de MICs assumidas a partir de breakpoints relatados por sociedades como o *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ou o próprio Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade (BrCAST) é uma estratégia válida para calcular parâmetros PK/PD quando a MIC não está disponível. No entanto, seu uso pode acarretar subestimação ou superestimação da dose necessária para tratar o paciente, aumentando o risco de toxicidade ou falha terapêutica (27,28). Assim, parte da variabilidade observada entre as metas PK/PD e os alvos de segurança pode decorrer das limitações microbiológicas dos estudos, e não apenas às diferenças farmacodinâmicas entre populações.

A segurança foi estabelecida, em geral, por meio de metas para $C_{m\acute{i}n}$. Em populações específicas, como pacientes com disfunções renais, críticos ou em terapias prolongadas com aminoglicosídeos, a mensuração seriada do vale poderia ser utilizada como estratégia para reduzir o risco de acúmulo e toxicidade. No entanto, os estudos incluídos não permitem definir um intervalo universal seguro para repetir as mensurações em vale, demonstrando, assim, a necessidade de individualizar a decisão,



levando em consideração fatores como função renal, contexto clínico e parâmetros institucionais adotados (26,29–33).

Embora os estudos, em sua maioria, não tenham fornecido recomendações diretas quanto ao ajuste dos aminoglicosídeos, os dados obtidos apontam de forma consistente para a necessidade de individualização das doses conforme grupo clínico, função renal, idade e demais covariáveis capazes de modificar a exposição aos aminoglicosídeos. Modelos PK/PD podem auxiliar na individualização, ao comparar dados clínicos do paciente e métricas obtidas *in vitro* com modelos preexistentes, permitindo simular estratégias posológicas mais eficientes para atingir valores alvo de $C_{m\acute{a}x}/MIC$ ou AUC/MIC .

Em relação às covariáveis analisadas, os estudos revisados observaram uma influência direta do clearance renal no comportamento farmacocinético dos aminoglicosídeos. Para tobramicina, por exemplo, Xie et al. demonstraram que o $ClCr$ poderia explicar sozinho até 50% das variações na depuração deste antibiótico (22). Outros estudos também citaram como covariáveis importantes o peso corporal total, coadministração de quimioterápicos, anti-inflamatórios e outros antibióticos, vigência de TRS e presença de ECMO (16–18,21). Do ponto de vista prático, isso reforça que a função renal deve ser um componente central, porém não único, para determinar as estratégias de TDM e os ajustes de dose.

Essa necessidade de individualização torna-se ainda mais evidente em populações específicas. Pacientes críticos necessitam frequentemente de doses maiores ou ajustes precoces para atingir metas de exposição e evitar toxicidade, em razão de alterações fisiopatológicas que modificam o volume de distribuição (V_d) e o clearance renal nesses pacientes (7,28). Os estudos incluídos corroboram esse cenário. Grucz et al. observaram valores de V_d para os aminoglicosídeos até duas vezes maiores em pacientes cirúrgicos críticos em comparação ao valor usual de 0,25 L/kg assumido para a população em geral (11). Ademais, doses médias entre 15 e 16 mg/kg/dia para amicacina em pacientes críticos não foram suficientes para atingir as metas terapêuticas de $C_{m\acute{a}x}$ em mais de metade dos casos analisados (11,14,15,21). Achados semelhantes foram relatados para tobramicina e gentamicina (11).

Em pacientes com clearance renal reduzido ou em TRS, as doses necessárias para atingir as metas terapêuticas são semelhantes às observadas em outras populações. Contudo, a redução do $C_{m\acute{í}n}$ para abaixo do limite de toxicidade é mais lenta, podendo exigir até cinco meias-vidas (13,14,16,17). Nesses casos, os estudos defendem que o ajuste deve priorizar intervalos maiores entre as doses, em detrimento da redução empírica da dose administrada (13,16,17). Nessas populações, o principal desafio parece não ser apenas atingir a exposição inicial ideal, mas conciliá-la com uma depuração mais lenta e maior risco de acúmulo.

Pacientes oncológicos também parecem demandar atenção particular, mas os achados não permitem realizar generalizações simples. Por apresentarem maior depuração renal e menor tempo de meia-vida em relação a pacientes não oncológicos, foram observados $C_{m\acute{í}n}$ e $C_{m\acute{a}x}$ menores de amicacina (18). Já pacientes oncológicos críticos, demonstraram valores de depuração de amicacina menores do que os observados em pacientes saudáveis, resultando em altas taxas de acúmulo (19,20). Vale ressaltar que os estudos comparados incluíram populações com perfis bastante distintos de função renal e gravidade clínica, sem análises estatísticas comparativas entre si. Assim, diferenças de ambiente assistencial, função renal basal e características populacionais podem explicar parte importante das divergências observadas entre perfis de exposição e risco de acúmulo, o que exige cautela na comparação direta entre esses achados.



Algumas limitações importantes devem ser apontadas no presente estudo, dentre elas, a heterogeneidade dos artigos incluídos, a falta de recomendações formais para o ajuste de aminoglicosídeos e a ausência de análise estatística dos dados para comparar e compilar as evidências selecionadas. Ademais, a própria metodologia de estudo escolhida apresenta limitações intrínsecas, como a ausência de avaliação de qualidade dos estudos incluídos e a impossibilidade de extrapolar os dados para gerar recomendações práticas. Ainda assim, este mapeamento fornece uma visão estruturada de como a TDM tem sido operacionalizada e destaca lacunas relevantes para padronização e geração de recomendações clínicas mais consistentes. Em resumo, a literatura atual dispõe de sinais consistentes de que a individualização é necessária, mas ainda não fornece evidências suficientemente homogêneas para definir, com segurança, como operacionalizá-la em diferentes cenários clínicos.

5. Considerações Finais

As evidências sistematizadas nesta revisão destacam a necessidade de padronização das métricas de eficácia e segurança empregadas na monitorização de aminoglicosídeos. A individualização posológica deve integrar parâmetros microbiológicos, farmacocinéticos e clínicos, incluindo MIC, função renal, condição hemodinâmica e comorbidades. Nesse cenário, a TDM baseada em princípios PK/PD emerge como ferramenta potencialmente importante para otimizar o uso de aminoglicosídeos, especialmente em populações críticas, nas quais a variabilidade farmacocinética é substancial.

Referências

1. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024;404(10459):1199-226. doi:10.1016/S0140-6736(24)01867-1. PMID:39299261.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y.
3. Macesic N, Uhlemann AC, Peleg AY. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet*. 2025;405(10474):257-272. doi:10.1016/S0140-6736(24)02081-6. PMID:39826970.
4. Koch BCP, Muller AE, Hunfeld NGM, De Winter BCM, Ewoldt TMJ, Abdulla A, et al. Therapeutic drug monitoring of antibiotics in critically ill patients: current practice and future perspectives with a focus on clinical outcome. *Ther Drug Monit*. 2022;44(1):11-18. doi:10.1097/FTD.0000000000000942. PMID:34772892.
5. Oliva A, Yusuf E, Mularoni A, Thy M, Timsit JF, De Montmollin E. Aminoglycosides for the treatment of severe infection due to resistant Gram-negative pathogens. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(5):860. doi:10.3390/antibiotics12050860.
6. Dagur P, Ghosh M, Patra A. Aminoglycoside antibiotics. In: *Medicinal chemistry of chemotherapeutic agents: a comprehensive resource of anti-infective and anti-cancer drugs*. 2023. p. 135-155. doi:10.1016/B978-0-323-90575-6.00009-0.
7. Marsot A, Hraiech S, Cassir N, Daviet F, Parzy G, Blin O, et al. Aminoglycosides in critically ill patients: which dosing regimens for which pathogens? *Int J Antimicrob*



- Agents. 2020;56(4):106124. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106124. PMID:32739478.
8. Williams PG, Tabah A, Cotta MO, Sandaradura I, Kanji S, Scheetz MH, et al. International survey of antibiotic dosing and monitoring in adult intensive care units. *Crit Care*. 2023;27(1):241. doi:10.1186/s13054-023-04527-1. PMID:37331935.
 9. Palmer AA, Skinner BW. Aminoglycosides. In: *Encyclopedia of toxicology*. 4th ed. 2023. p. V1-385-V1-391. doi:10.1016/B978-0-12-824315-2.00178-0. PMID:31082149.
 10. Ferreira A, Martins H, Oliveira JC, Lapa R, Vale N. PBPK modeling and simulation of antibiotics amikacin, gentamicin, tobramycin, and vancomycin used in hospital practice. *Life*. 2021;11(11):1130. doi:10.3390/life11111130.
 11. Grucz TM, Kruer RM, Bernice F, Lipsett PA, Dorman T, Sugrue D, et al. Aminoglycoside dosing and volume of distribution in critically ill surgery patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(10):859-864. doi:10.1089/sur.2020.012.
 12. Roger C, Louart B, Elotmani L, Barton G, Escobar L, Koulenti D, et al. An international survey on aminoglycoside practices in critically ill patients: the AMINO III study. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1). doi:10.1186/s13613-021-00834-4.
 13. Medellín-Garibay SE, Romano-Aguilar M, Parada A, Suárez D, Romano-Moreno S, Barcia E, et al. Amikacin pharmacokinetics in elderly patients with severe infections. *Eur J Pharm Sci*. 2022;175:106219. doi:10.1016/j.ejps.2022.106219.
 14. Steffens NA, Zimmermann ES, Azeredo FJ, Linden R, Finatto LJ, Hahn RZ, et al. Therapeutic drug monitoring-based population pharmacokinetics of amikacin in patients at a teaching hospital. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(6):531. doi:10.3390/antibiotics14060531.
 15. Steffens NA, Petreceli RR, Azevedo VC, França AS, Hahn RZ, Bondan AP, et al. Amikacin therapeutic drug monitoring: evaluation of therapy performance and analytical techniques in a developing country setting. *Clin Biochem*. 2025;136:110874. doi:10.1016/j.clinbiochem.2025.110874.
 16. Ghaffari S, Hadi AM, Najmeddin F, Shahrami B, Rouini MR, Najafi A, et al. Evaluation of amikacin dosing schedule in critically ill elderly patients with different stages of renal dysfunction. *Eur J Hosp Pharm*. 2022;29(e1):e67-e71. doi:10.1136/ejhpharm-2021-002986.
 17. Dupont V, Mourvillier B, Barbe C, Legros V, Jozwiak M, Merdji H, et al. Amikacin use in critically ill patients requiring renal replacement therapy: the AMIDIAL-ICU study. *Ann Intensive Care*. 2025;15(1). doi:10.1186/s13613-025-01461-z.
 18. Aquino M, Tinoco M, Bicker J, Falcão A, Rocha M, Fortuna A. Therapeutic drug monitoring of amikacin in neutropenic oncology patients. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):373. doi:10.3390/antibiotics12020373.
 19. Silva JQ, Moraes NV, Estrela R, Coelho D, Feriani D, Migotto K, et al. Amikacin dosing adjustment in critically ill oncologic patients: a study with real-world patients, PBPK analysis, and digital twins. *Pharmaceutics*. 2025;17(3). doi:10.3390/pharmaceutics17030297.
 20. Telles JP, Diegues MS, Migotto KC, de Souza Borges O, Reghini R, Gavazza BV, et al. Failure to predict amikacin elimination in critically ill patients with cancer based on the estimated glomerular filtration rate: applying PBPK approach in a therapeutic drug monitoring study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(7):1003-1012. doi:10.1007/s00228-023-03516-1. PMID:37256410.
 21. Pressiat C, Kudela A, De Roux Q, Khoudour N, Alessandri C, Haouache H, et al. Population pharmacokinetics of amikacin in patients on veno-arterial



- extracorporeal membrane oxygenation. *Pharmaceutics*. 2022;14(2):289. doi:10.3390/pharmaceutics14020289.
22. Xie F, Wang Y, Peng Y, Cheng Z, Li S. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of tobramycin dosing in critically ill patients: the Hartford nomogram does not fit. doi:10.1093/jac/dkab164.
23. Reverchon J, Tuloup V, Garreau R, Nave V, Cohen S, Reix P, et al. Implementation of model-based dose adjustment of tobramycin in adult patients with cystic fibrosis. *Pharmaceutics*. 2022;14(8):1750. doi:10.3390/pharmaceutics14081750.
24. Webster CM, Shepherd M. A mini-review: environmental and metabolic factors affecting aminoglycoside efficacy. *World J Microbiol Biotechnol*. 2022;39(1):7. doi:10.1007/s11274-022-03445-8. PMID:36350431.
25. Karimzadeh I, Abdollahpour-Alitappeh M, Ghaffari S, Mahi-Birjand M, Barkhordari A, Alemzadeh E. Aminoglycosides: single- or multiple-daily dosing? An updated qualitative systematic review of randomized trials on toxicity and efficacy. *Curr Mol Med*. 2024;24(11):1358-1373. doi:10.2174/1566524023666230801160452. PMID:37533241.
26. Bland CM, Pai MP, Lodise TP. Reappraisal of contemporary pharmacokinetic and pharmacodynamic principles for informing aminoglycoside dosing. *Pharmacotherapy*. 2018;38(12):1229-1238. doi:10.1002/phar.2193. PMID:30403305.
27. Waack U, Joshi A, Jang SH, Reynolds KS. Variations in pharmacokinetic-pharmacodynamic target values across MICs and their potential impact on determination of susceptibility test interpretive criteria. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(11):2884-2889. doi:10.1093/jac/dkab282. PMID:34347077.
28. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, Mouton JW, Vinks AA, Felton TW, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(6):498-509. doi:10.1016/S1473-3099(14)70036-2. PMID:24768475.
29. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable: gentamicine, tobramycine, nétilmycine, amikacine. Paris: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé; 2011.
30. Moore H, Yeoh D, Hughes C, Raby E, Sandaradura I. Aminoglycosides: an update on indications, dosing and monitoring. *Aust Prescr*. 2025;48(4):133-138. doi:10.18773/austprescr.2025.038.
31. Yamada T, Fujii S, Shigemi A, Takesue Y. A meta-analysis of the target trough concentration of gentamicin and amikacin for reducing the risk of nephrotoxicity. *J Infect Chemother*. 2021;27(2):256-261. doi:10.1016/j.jiac.2020.09.033. PMID:33077364.
32. Märtson AG, Barber KE, Crass RL, Hites M, Kloft C, Kuti JL, et al. The pharmacokinetics of antibiotics in patients with obesity: a systematic review and consensus guidelines for dose adjustments. *Lancet Infect Dis*. 2025;25(9):e504-e515. doi:10.1016/S1473-3099(25)00155-0. PMID:40383125.
33. Tod MM, Padoin C, Petitjean O. Individualising aminoglycoside dosage regimens after therapeutic drug monitoring. *Clin Pharmacokinet*. 2001;40(11):803-814. doi:10.2165/00003088-200140110-00002. PMID:11735603.



APÊNDICE – Estratégia de Busca Completa por base

A. PubMed (Estratégia Primária)

Base de dados: PubMed (MEDLINE)

Data da busca: 30/12/2025

Filtros: Publicações entre 2020–2025; humanos.

Observação: Estratégia estruturada em três blocos conceituais (monitorização terapêutica, aminoglicosídeos e farmacocinética/PK-PD), combinados pelo operador booleano AND.

("Drug Monitoring"[Mesh]) OR ("therapeutic drug monitoring"[tiab]) OR ("drug monitoring"[tiab]) OR ("serum level*"[tiab]) OR ("serum concentration*"[tiab]) OR ("plasma concentration*"[tiab]) OR ("drug concentration*"[tiab]) OR ("tdm"[tiab]) OR ("Cmín"[tiab]) OR ("Cmáx"[tiab]) OR ("peak"[tiab]) OR ("trough"[tiab]) OR ("monitoreo terapêutico"[tiab]) OR ("nível sérico"[tiab]) OR (monitoreo terapêutico[tiab]))

AND

("Aminoglycosides"[Mesh]) OR ("aminoglycoside*"[tiab]) OR ("aminoglicosídeos"[tiab]) OR ("amikacin"[tiab]) OR ("gentamicin"[tiab]) OR ("tobramycin"[tiab]) OR ("streptomycin"[tiab]) OR ("plazomicin"[tiab]) OR ("amicacin*"[tiab]) OR ("gentamicina"[tiab]) OR ("tobramicina"[tiab]) OR ("estreptomicina"[tiab]) OR ("plazomicina"[tiab]))

AND

("Pharmacokinetics"[Mesh]) OR ("pharmacokinetic*"[tiab]) OR ("pharmacodynamic*"[tiab]) OR ("pk/pd"[tiab]) OR ("poppk"[tiab]) OR ("population pharmacokinetic*"[tiab]) OR ("pharmacometr*"[tiab]) OR ("bayesian"[tiab]) OR ("bayesian forecasting"[tiab]) OR ("nomogram"[tiab]) OR ("dose adjustment"[tiab]) OR ("dose individualization"[tiab]) OR ("dose optimization"[tiab]) OR ("individualized dosing"[tiab]) OR ("precision dosing"[tiab]) OR ("model informed precision dosing"[tiab]) OR ("model-informed precision dosing"[tiab]) OR ("mipd"[tiab]) OR ("Cmáx/mic"[tiab]) OR ("auc/mic"[tiab]) OR (ajuste de dose[tiab]) OR (individualização de dose[tiab]) OR (dose individualizada[tiab]) OR ("bayesiano"[tiab]) OR ("farmacocinética"[tiab]))

Número total de registros recuperados: 398

B. PubMed (Estratégia suplementar)

Base de dados: PubMed (MEDLINE)

Data da busca: 30/12/2025

Filtros: Publicações entre 2020–2025; humanos.

Observação: Estratégia estruturada em três blocos conceituais (monitorização terapêutica, aminoglicosídeos e guidelines), combinados pelo operador booleano AND

("Drug Monitoring"[Mesh]) OR ("therapeutic drug monitoring"[tiab]) OR ("drug monitoring"[tiab]) OR ("serum level*"[tiab]) OR ("serum concentration*"[tiab]) OR ("plasma concentration*"[tiab]) OR ("drug concentration*"[tiab]) OR ("tdm"[tiab]) OR ("Cmín"[tiab]) OR ("Cmáx"[tiab]) OR ("peak"[tiab]) OR ("trough"[tiab]) OR ("monitoreo terapêutico"[tiab]) OR ("nível sérico"[tiab]) OR (monitoreo terapêutico[tiab]))

AND



(("Aminoglycosides"[Mesh]) OR ("aminoglycoside*" [tiab]) OR ("aminoglicosídeos" [tiab]) OR ("amikacin" [tiab]) OR ("gentamicin" [tiab]) OR ("tobramycin" [tiab]) OR ("streptomycin" [tiab]) OR ("plazomicin" [tiab]) OR ("amicacin*" [tiab]) OR ("gentamicina" [tiab]) OR ("tobramicina" [tiab]) OR ("estreptomycin" [tiab]) OR ("plazomicina" [tiab]))

AND

(("Guideline"[pt]) OR ("Practice Guideline" [pt]) OR ("guideline*" [tiab]) OR ("consensus" [tiab]) OR ("recommendation*" [tiab]) OR ("update" [tiab]))

Número total de registros recuperados: 121

C. BVS/LILACS (Estratégia Primária)

Base de dados: LILACS/BVS

Data da busca: 30/12/2025

Filtros: Publicações entre 2020–2025; humanos.

Observação: Estratégia estruturada em três blocos conceituais (monitorização terapêutica, aminoglicosídeos e farmacocinética/PK-PD), combinados pelo operador booleano AND.

(mh:"Drug Monitoring" OR tw:("therapeutic drug monitoring") OR tw:("drug monitoring") OR tw:("serum level") OR tw:("serum levels") OR tw:("serum concentration") OR tw:("serum concentrations") OR tw:("plasma concentration") OR tw:("plasma concentrations") OR tw:("drug concentration") OR tw:("drug concentrations") OR tw:tdm OR tw:Cmín OR tw:Cmáx OR tw:peak OR tw:tough OR tw:("monitoreo terapéutico") OR tw:("monitoreo terapeutico") OR tw:("monitorización terapéutica") OR tw:("monitorizacion terapeutica") OR tw:("monitorización de fármacos") OR tw:("monitorizacion de farmacos") OR tw:("monitorización terapéutica de medicamentos") OR tw:("monitorizacion terapeutica de medicamentos") OR tw:("nível sérico") OR tw:("nivel serico") OR tw:("níveis séricos") OR tw:("niveis sericos") OR tw:("monitoramento terapêutico") OR tw:("monitoramento terapeutico") OR tw:("monitorização terapêutica") OR tw:("monitorizacao terapeutica") OR tw:("monitorização terapêutica de medicamentos") OR tw:("monitorizacao terapeutica de medicamentos"))

AND

(mh:"Aminoglycosides" OR tw:aminoglycoside\$ OR tw:aminoglicosídeo\$ OR tw:aminoglicosideo\$ OR tw:aminoglicósido\$ OR tw:aminoglicosido\$ OR tw:aminoglucósido\$ OR tw:aminoglucosido\$ OR tw:amikacin OR tw:amikacina OR tw:amicacin\$ OR tw:amicacina OR tw:gentamicin OR tw:gentamicina OR tw:tobramycin OR tw:tobramicina OR tw:streptomycin OR tw:estreptomycin OR tw:plazomicin OR tw:plazomicina)

AND

(mh:"Pharmacokinetics" OR tw:pharmacokinetic\$ OR tw:pharmacodynamic\$ OR tw:("pk/pd") OR tw:PKPD OR tw:poppk OR tw:("population pharmacokinetic") OR tw:("population pharmacokinetics") OR tw:pharmacometr\$ OR tw:bayesian OR tw:("bayesian forecasting") OR tw:nomogram\$ OR tw:("dose adjustment") OR tw:("dose individualization") OR tw:("dose optimization") OR tw:("individualized dosing") OR tw:("precision dosing") OR tw:("model informed precision dosing") OR tw:("model-informed precision dosing") OR tw:mipd OR tw:("Cmáx/mic") OR tw:("auc/mic") OR tw:("ajuste de dose") OR tw:("ajuste de doses") OR tw:("ajuste de dosis") OR



tw:("individualização de dose") OR tw:("individualizacao de dose") OR
 tw:("individualização de doses") OR tw:("individualizacao de doses") OR
 tw:("individualización de dosis") OR tw:("dose individualizada") OR tw:("dosis
 individualizada") OR tw:("dose otimizada") OR tw:("otimização de dose") OR
 tw:("otimizacao de dose") OR tw:("optimización de dosis") OR tw:("dose optimization")
 OR tw:bayesiano OR tw:bayesiana OR tw:farmacocinética OR tw:farmacocinetica OR
 tw:farmacodinâmica OR tw:farmacodinamica OR tw:farmacodinâmica OR
 tw:farmacodinamica)

Número total de registros recuperados: 365 (10 LILACS)

D. BVS/LILACS (Estratégia Suplementar)

Base de dados: LILACS/BVS

Data da busca: 30/12/2025

Filtros: Publicações entre 2020–2025; humanos.

Observação: Estratégia estruturada em três blocos conceituais (monitorização terapêutica, aminoglicosídeos e farmacocinética/PK-PD), combinados pelo operador booleano AND.

(mh:"Drug Monitoring" OR tw:("therapeutic drug monitoring") OR tw:("drug
 monitoring") OR tw:("serum level") OR tw:("serum levels") OR tw:("serum
 concentration") OR tw:("serum concentrations") OR tw:("plasma concentration") OR
 tw:("plasma concentrations") OR tw:("drug concentration") OR tw:("drug
 concentrations") OR tw:tdm OR tw:Cmín OR tw:Cmáx OR tw:peak OR tw:trough OR
 tw:("monitoreo terapéutico") OR tw:("monitoreo terapeutico") OR tw:("monitorización
 terapéutica") OR tw:("monitorizacion terapeutica") OR tw:("monitorización de
 fármacos") OR tw:("monitorizacion de farmacos") OR tw:("monitorización terapéutica
 de medicamentos") OR tw:("monitorizacion terapeutica de medicamentos") OR
 tw:("nível sérico") OR tw:("nivel serico") OR tw:("níveis séricos") OR tw:("niveis
 sericos") OR tw:("monitoramento terapêutico") OR tw:("monitoramento terapeutico")
 OR tw:("monitorização terapêutica") OR tw:("monitorizacao terapeutica") OR
 tw:("monitorização terapêutica de medicamentos") OR tw:("monitorizacao terapeutica
 de medicamentos"))

AND

(mh:"Aminoglycosides" OR tw:aminoglycoside\$ OR tw:aminoglicosídeo\$ OR
 tw:aminoglicosideo\$ OR tw:aminoglicósido\$ OR tw:aminoglicosido\$ OR
 tw:aminoglucósido\$ OR tw:aminoglucosido\$ OR tw:amikacin OR tw:amikacina OR
 tw:amicacin\$ OR tw:amicacina OR tw:gentamicin OR tw:gentamicina OR tw:tobramycin
 OR tw:tobramicina OR tw:streptomycin OR tw:estreptomicina OR tw:plazomicin OR
 tw:plazomicina)

AND

(tw:guideline\$ OR tw:("practice guideline") OR tw:("practice guidelines") OR
 tw:consensus OR tw:consenso\$ OR tw:recommendation\$ OR tw:recomendação\$ OR
 tw:recomendacao\$ OR tw:recomendaciones OR tw:recomendación\$ OR
 tw:recomendacion\$ OR tw:diretriz\$ OR tw:("diretriz terapêutica") OR tw:("diretriz
 terapeutica") OR tw:guia\$ OR tw:("guia terapêutica") OR tw:("guia terapeutica") OR
 tw:("guía terapêutica") OR tw:("guia de prática clínica") OR tw:("guia de pratica
 clinica") OR tw:("guía de práctica clínica") OR tw:("guia de práctica clínica") OR
 tw:update OR tw:updated OR tw:updating OR tw:atualiza\$ OR tw:actualiza\$)



Número total de registros recuperados: 117 (3 LILACS)