

Avaliação da taxa de filtração glomerular em pacientes idosos hospitalizados em uso de antimicrobiano

Evaluation of the glomerular filtration rate in elderly hospitalized patients using antimicrobials

Evaluación de la tasa de filtración glomerular en pacientes ancianos hospitalizados utilizando antimicrobianos

Recebido: 17/11/2022 | Revisado: 24/11/2022 | Aceitado: 25/11/2022 | Publicado: 03/12/2022

Hemily Victória Bardini Josefino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3052-9944>
Hospital Universitário dos Campos Gerais, Brasil
E-mail: hemilylgg2@gmail.com

Ana Paula Veber

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7583-9391>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: apveber@uepg.br

Danielle Bordin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7861-0384>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: daniellebordin@hotmail.com

Fernanda Malaquias Barboza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7187-7430>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: fer_barboza@hotmail.com

Resumo

Com o envelhecimento populacional observa-se uma alta prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, sendo frequente a hospitalização de idosos devido ao agravamento de algumas destas patologias. É comum que, em algum momento durante a internação hospitalar, esses pacientes utilizem antimicrobianos (ATB), cujo uso precisa ser adequadamente monitorado de modo a minimizar efeitos nocivos decorrentes deste tratamento. Dessa forma, a monitorização da taxa de filtração glomerular (TFG) é importante para detectar possíveis alterações na função renal do paciente induzidas pelo uso de ATB. Neste contexto, este trabalho objetivou avaliar a TFG durante o tratamento com ATB, em pacientes idosos hospitalizados. Trata-se de estudo observacional de delineamento retrospectivo, em que foram analisados os registros em prontuário eletrônico dos pacientes idosos internados na clínica médica, neurológica, cirúrgica e COVID-19, que utilizaram 1 ou mais ATB. Os resultados apontaram que houve redução significativa da TFG em idosos que fizeram uso de 2 ou mais ATB ($p=0,022$). Assim, pode-se concluir que a antibioticoterapia pode estar associada à redução da TFG em idosos hospitalizados, reforçando a necessidade do acompanhamento farmacoterapêutico, com o objetivo de otimizar a terapia e evitar efeitos colaterais como agravos renais.

Palavras-chave: Idoso; Creatinina; Injúria renal aguda; Antimicrobiano.

Abstract

With population aging, there is a high prevalence of non-communicable chronic diseases, with frequent hospitalization of the elderly due to the aggravation of some of these pathologies. It is common that, at some moment during hospitalization, these patients use antimicrobials (ATB), whose use needs to be properly monitored in order to minimize harmful effects resulting from this treatment. Thus, monitoring the glomerular filtration rate (GFR) is important to detect possible changes in the patient's renal function induced by the use of ATB. In this context, this study aimed to evaluate GFR during treatment with ATB in hospitalized elderly patients. This is an observational study with a retrospective design, which the electronic medical records of elderly patients hospitalized in the medical, neurological, surgical and COVID-19 clinics, who used 1 or more ATB, were analyzed. The results showed that there was a significant reduction in GFR in elderly people who used 2 or more ATB ($p=0.022$). Thus, it can be concluded that antibiotic therapy may be associated with a reduction in GFR in hospitalized elderly, reinforcing the need for pharmacotherapeutic follow-up, with the aim of optimizing therapy and avoiding side effects such as kidney damage.

Keywords: Elderly; Creatinine; Acute kidney injury; Antimicrobial.

Resumen

Con el envejecimiento poblacional se observa una alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, siendo frecuente la hospitalización de ancianos por el agravamiento de algunas de estas patologías. Es común que, en algún momento durante la hospitalización, estos pacientes utilicen antimicrobianos (ATB), cuyo uso debe ser debidamente monitoreado para minimizar los efectos nocivos derivados de este tratamiento. Por lo tanto, la monitorización de la tasa de filtración glomerular (TFG) es importante para detectar posibles cambios en la función renal del paciente inducidos por el uso de ATB. En este contexto, este estudio tuvo como objetivo evaluar la TFG durante el tratamiento con ATB en pacientes ancianos hospitalizados. Se trata de un estudio observacional con diseño retrospectivo, en el que se analizaron las historias clínicas electrónicas de pacientes adultos mayores ingresados en la consulta médica, neurológica, quirúrgica y COVID-19, que utilizaban 1 o más ATB. Los resultados mostraron que hubo una reducción significativa de la TFG en los ancianos que utilizaron 2 o más ATB ($p=0,022$). Así, se puede concluir que la antibioticoterapia puede estar asociada a la reducción del FG en ancianos hospitalizados, reforzando la necesidad de seguimiento farmacoterapéutico, con el objetivo de optimizar la terapia y evitar efectos secundarios como problemas renales.

Palabras clave: Anciano; Creatinina; Lesión renal aguda; Antimicrobiano.

1. Introdução

A longevidade do ser humano tem aumentado nas últimas décadas provocando alterações na estrutura etária da população e ocasionando um aumento no número de idosos. Conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a densidade populacional de idosos atingiu a marca de 30,2 milhões em 2017. O crescimento da população idosa ocasiona um importante impacto nos sistemas de saúde, pois este grupo apresenta mais processos patológicos crônicos e agudos (Cazarim & Araujo, 2011; Miranda, et al., 2016).

A população idosa é mais suscetível a doenças infecciosas, quando comparada com outras idades, resultando em maior consumo de antimicrobiano (ATB). Aproximadamente 25% a 40% dos pacientes hospitalizados utilizam, em algum momento de sua internação, um ATB, sendo que 50% destas prescrições são inadequadas quanto à via de administração, dose e até mesmo na indicação do ATB (Correa, 2007). Esses dados são extremamente preocupantes, pois o uso inadequado desses medicamentos podem favorecer a resistência bacteriana (Costa, et al., 2020).

Dentre os principais impactos negativos do uso de ATB, destaca-se a nefrotoxicidade, sendo a reação adversa mais frequente em idosos que utilizam este medicamento (Baldea, 2015). Além disso, deve ser considerada a deterioração progressiva da taxa de filtração glomerular (TFG) à medida que envelhecem, pois ocorrem alterações fisiológicas que interferem diretamente na função dos rins e, conseqüentemente, no processo de eliminação dos fármacos do organismo (Cazarim & Araujo, 2011; Baldea, 2015). O monitoramento da TFG em idosos é considerado de relevante interesse clínico para detectar indivíduos com risco de desenvolver doença renal crônica (Fliser, 2008). Dessa forma, a avaliação adequada da função renal é uma questão importante especialmente em pacientes geriátricos, pois embasa ajustes adequados da posologia dos medicamentos a fim de evitar toxicidade relacionada à dose (Deskur-Smielecka, et al., 2017).

A TFG é considerada a medida mais exata da função renal. A medição direta da TFG não é fácil na prática clínica devido à metodologia e aos custos complexos, várias equações de estimativa foram desenvolvidas com base no clearance de creatinina (Deskur-Smielecka, et al., 2017). As fórmulas mais comumente utilizadas são as de Cockcroft e Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) e, mais recentemente, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (Souza Brito, et al., 2016), e todas estas equações baseiam-se prioritariamente no valor sérico de creatinina. A creatinina é derivada principalmente do metabolismo da creatina muscular e sua produção é diretamente proporcional a massa muscular, sendo o nível sérico da creatinina dependente da idade, sexo, do estado nutricional e massa muscular (Sodre, et al., 2007).

A filtração da creatinina ocorre através do glomérulo sendo secretada em uma pequena parcela, mas sendo o suficiente para superestimar a TFG pois a quantidade secretada não é constante, possuindo interferência de alguns fatores e limitações pré-analíticas e analíticas. Uma alternativa é a utilização do biomarcador cistatina C, porém ela não está disponível

nos laboratórios clínicos e as diretrizes atuais não especificam o uso de equações baseados em creatinina C como primeira linha para calcular a TFG (Raman, et al., 2017). Entretanto, a creatinina ainda é considerada um biomarcador importante para avaliação da função renal, sendo um exame fácil, rápido e de baixo custo (Costa, et al., 2020).

Diante do exposto, o presente estudo objetivou avaliar alterações na taxa de filtração glomerular de idosos hospitalizados submetidos à antibioticoterapia em um hospital de ensino.

2. Metodologia

O estudo observacional de delineamento retrospectivo foi realizado em um hospital público universitário, em uma cidade do interior do estado do Paraná, no Brasil (Pereira, et al., 2018). O estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), sob o parecer nº 5.375.926 (CAAE 58130122.2.0000.0105). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado pelo comitê por se tratar de um estudo observacional e retrospectivo.

Foram incluídos no estudo pacientes idosos (acima de 60 anos) internados em clínica médica, cirúrgica, neurológica e COVID-19 no período de outubro de 2021 a abril de 2022 (n=791). Foram excluídos do estudo os pacientes que não apresentaram registro de no mínimo de dois resultados de creatinina sérica durante o internamento na clínica, aqueles que utilizaram ATB por um período inferior a três dias de tratamento ou iniciaram o tratamento com ATB em outro setor do hospital, pacientes que usaram contraste iodado ou drogas vasoativas durante o internamento e pacientes em ventilação mecânica (n=591).

Os dados foram extraídos de prescrições médicas e prontuários eletrônicos de pacientes. Os dados coletados foram idade, sexo, raça, medicamento ATB em uso com suas respectivas posologias e valores de creatinina sérica. Os dados foram organizados em uma planilha no software Excel®.

A partir dos valores de creatinina sérica obtidos antes, durante e após o término do uso de ATB foi calculada a TFG dos idosos por meio do emprego da fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A equação CKD-EPI é expressa conforme descrito abaixo (Equação 1) (Souza Brito, et al., 2016).

Equação 1: Fórmula de CKD-EPI para cálculo da TFG

Sexo Masculino: $eGFR_{cr} = 142 * \min(Cr/0,9,1)^{-0,302} * \max(Cr/0,9,1)^{-1,200} * 0,9938^{idade}$

Sexo Feminino: $eGFR_{cr} = 142 * \min(Cr/0,7,1)^{-0,241} * \max(Cr/0,7,1)^{-1,200} * 0,9938^{idade} * 1,012$

Nota:

Cr = Creatinina sérica padronizada em mg/dL

$\min(Cr/\kappa, 1)$ mínimo de Cr/ κ ou 1.0

$\max(Cr/\kappa, 1)$ máximo de Cr/ κ ou 1.0

$\kappa = 0.7$ (feminino) ou 0.9 (masculino)

Idade (anos)

Após a coleta e organização dos dados, eles foram analisados estatisticamente.

A primeira etapa da análise estatística objetivou comparar as TFG antes, durante e após o uso de ATB, para isto foram excluídos os idosos que não fizeram uso de ATB e aqueles que apresentaram dados incompletos em relação aos valores de creatinina sérica durante e após o tratamento com ATB. A normalidade dos dados foi avaliada por meio dos testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. O pressuposto de homogeneidade de variância foi avaliado por meio do teste de Levene. Foram realizados procedimentos de *bootstrapping* (1000 re-amostragens; 95% IC BCa) para se obter uma maior confiabilidade dos resultados, para corrigir desvios de normalidade da distribuição da amostra e diferenças entre os tamanhos dos grupos e, também, para apresentar um intervalo de confiança de 95% para as diferenças entre as médias (Haukoos & Lewis, 2005).

Foi realizado um teste *t* de Student para amostra dependente, com o objetivo de investigar em que medida o uso de antimicrobiano era capaz de alterar os níveis TFG da amostra. Foram considerados 3 momentos para avaliação, o tempo 0, antes do uso de ATB, tempo 1 durante o uso de ATB e tempo 2, final de tratamento com ATB. Para análise do tempo 1 *versus* tempo 0 e tempo 2 *versus* tempo 0 foram considerados os indivíduos cujos pares de valores de creatinina sérica estavam disponíveis para cada situação.

Foi realizado o teste de Mann-Whitney com o objetivo de investigar em que medida os níveis TFG eram equivalentes entre pessoas que não faziam e faziam uso de ATB. Ainda, foi aplicado o teste para avaliar entre os que faziam uso de antimicrobiano, se o uso de 2 ou mais ATB alterava a TFG. Foram considerados 2 momentos para avaliação, tempo 1 durante o uso de ATB e tempo 2, após o tratamento com ATB.

3. Resultados

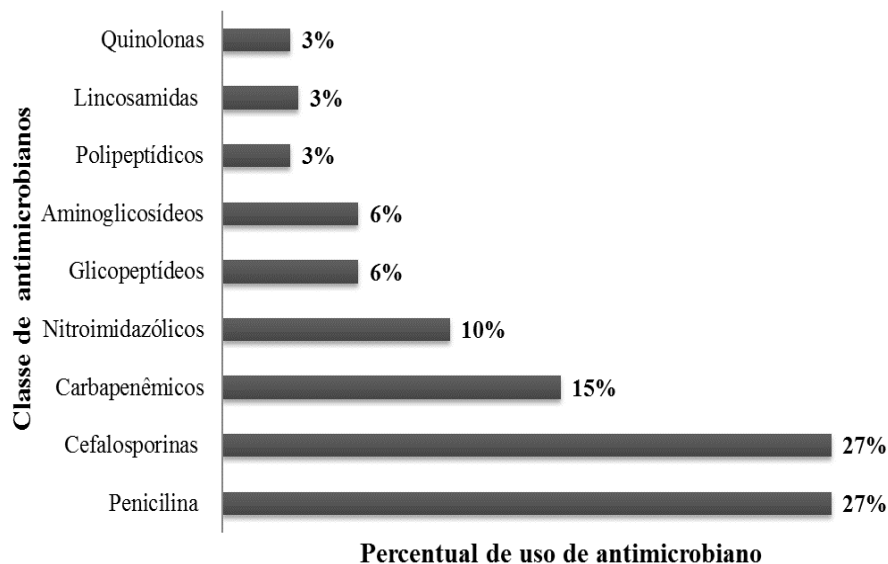
Após verificação dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, 200 idosos constituíram a amostra deste estudo, sendo que destes 101 idosos estavam internados na clínica médica (50,5%), 66 na clínica cirúrgica (33%), 29 na clínica neurológica (14,5%) e 4 clínica COVID-19 (2%).

A amostra foi constituída de 101 homens (50,5%) com a média de idade de 72,6 anos e 99 mulheres (49,5%), com a média de idade de 74,2 anos. Foi observado o predomínio de idosos com a raça branca (80,5%), seguido de pardos (2,5%) e negros (1%). É relevante destacar que para 16% dos idosos não havia registro da raça no prontuário, sendo assim, para efeito do cálculo da TFG, eles foram considerados como de raça branca.

Neste estudo foi constatado que 60% dos idosos utilizaram ATB durante o internamento nas clínicas (n=120) e 40% dos idosos não utilizaram antibioticoterapia (n=80). A Figura 1 mostra a distribuição percentual do uso de ATB por classes e é possível observar um predomínio do uso de penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos, respectivamente. Durante o tratamento com ATB, foi observado que houve ajuste de dose de acordo com a função renal do paciente em 15% dos idosos.

Para análise estatística cujo objetivo foi comparar as TFG antes, durante e após o uso de ATB, foram excluídos os idosos que não fizeram uso de ATB (n=80) e aqueles que apresentaram dados incompletos em relação aos valores de creatinina sérica durante e após o tratamento com ATB (n=12). A média de TFG antes de iniciar a antibioticoterapia foi de 80,65 mL/min nos idosos hospitalizados, passando para 72,40 mL/min durante o tratamento e 75,17 mL/min após a conclusão do tratamento.

Figura 1 - Percentual de uso por classes de antimicrobianos, considerando os idosos que constituíram a amostra deste estudo, internados nas clínicas médica, cirúrgica, neurológica ou COVID-19 em um hospital público universitário, no período de Outubro de 2021 a Abril de 2022.



Fonte: Autores (2022).

Para análise do tempo 1 *versus* tempo 0 foi considerado 108 indivíduos, enquanto que para a o tempo 2 *versus* tempo 0, 58 indivíduos, selecionando os pacientes cujos pares de valores de creatinina sérica estavam disponíveis para cada situação. Na Tabela 1, os resultados demonstraram que os níveis de TFG foram significativamente menores durante ($p > 0,001$) e após ($p = 0,011$) o uso de ATB quando comparado ao TFG antes do uso. Contudo, o tamanho de efeito da diferença foi baixo para ambas as investigações.

Tabela 1 - Diferença nos níveis de taxa de filtração glomerular (TFG) dos idosos antes, durante e após o uso de antimicrobiano (ATB).

TFG	Escores		Estatística do teste <i>t</i> (Bootstrapping sample)			
	Média	Desvio padrão	<i>t</i>	Graus de liberdade	<i>p</i> valor	<i>d</i> de Cohen
Antes uso ATB	80,65	25,8				
Durante o uso ATB	72,40	25,09	4,20	107	$p < 0,001$	0,41
Final de tratamento ATB	75,17	27,55	2,64	57	0,011	0,35

Fonte: Autores (2022).

Ao comparar a TFG entre idosos que fizeram uso de ATB e que não fizeram, foram excluídos 25 idosos por não terem dados de TFG no tempo 1. Pode-se observar na Tabela 2 que durante o tratamento com ATB a média de TFG foi significativamente menor entre que foram submetidos a este tratamento em detrimento dos que não foram ($U = 2702,000$; $z = -2,568$; $p = 0,010$), com o tamanho de efeito baixo ($r = 0,19$) (Benjamin, et al., 2018). Já em relação à média de TFG no final do tratamento não houve diferença significativa entre os que fizeram e não fizeram uso de ATB ($U = 1128,0$; $z = -1,804$; $p = 0,071$).

Adicionalmente, os resultados demonstraram que, durante o uso de ATB, não houve diferença significativa na TFG

em relação ao número de ATB em uso ($U=1318,0$; $z = -0,416$; $p=0,416$) para a amostra avaliada. Contudo, foi verificada diferença nos níveis de TFG ao final do tratamento, sendo a média significativamente menor para os pacientes que faziam uso de 2 ou mais ATB ($U=262,5$; $z = -2,297$; $p=0,022$), com o tamanho de efeito alto ($r=0,95$) (Benjamin, et al., 2018).

Tabela 2 - Análise da taxa de filtração glomerular (TFG) de idosos de acordo com o uso ou não de antimicrobianos (ATB) ($n=175$).

Variável	Classe	Média	DP	Mediana	Média do Rank	valor de p
<i>TFG durante o uso de ATB ou internação</i>						
Uso de ATB	Não	84,55	19,49	91,25	6370,00	0,010
	Sim	72,23	28,17	80,90	9030,00	
Quantidade de ATB	1	75,53	21,32	77,5	57,14	0,416
	≥ 2	69,71	27,84	78,35	52,22	
<i>TFG final de tratamento de ATB ou internação</i>						
Uso de ATB	Não	87,12	16,76	89,60	2742,00	0,071
	Sim	71,29	28,61	80,60	3144,00	
Quantidade de ATB	1	83,03	27,35	94,45	35,56	0,022
	≥ 2	69,26	26,97	80,45	25,22	

Nota: DP = desvio-padrão. Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

A creatinina é um biomarcador renal, extensamente utilizado para avaliar a função renal na prática clínica. Dentre as vantagens da sua utilização destacamos que trata-se de uma análise de baixo custo, fácil e de rápida execução, porém, dependente da idade, sexo, estado nutricional e massa muscular. A diminuição da função renal pode ser detectada pelo aumento do nível da creatinina sérica, portanto, a elevação dos seus níveis pode ser indicativa de uma lesão renal ocasionada por ATB (Sodre, et al., 2007; Soares, 2022; Costa, et al., 2020). Entretanto, a idade é um fator limitante do uso do valor isolado de creatinina sérica como marcador da função renal especialmente devido a redução da massa muscular comum ao envelhecimento, além disso, outros fatores como ingestão de proteína, desnutrição e alguns medicamentos podem interferir na produção e secreção da creatinina. Sendo assim, na prática clínica recomenda-se o emprego da TFG para estimar a função renal do paciente.

A TFG representa o volume de líquido filtrado do plasma através dos glomérulos por minutos e, portanto, é considerada a medida mais exata da função renal. A avaliação da TFG é realizada através das equações tendo em base a depuração da creatinina, sendo a equação CKD-EPI, é a mais recomendada na prática clínica (Deskur-Smielecka, et al., 2017; Raman, et al., 2017).

Os resultados demonstraram que os níveis da TFG foram significativamente menores em idosos que utilizaram ATB, principalmente aqueles que foram administrados 2 ou mais ATB, tal resultado corrobora com a literatura. Segundo a pesquisa de Costa, et al., foi identificado que 75,5% dos idosos apresentaram elevação de creatinina com uso de antimicrobiano e, conseqüentemente, diminuição da TFG (Costa, et al., 2020).

Os medicamentos nefrotóxicos possuem um potencial dano de causar eventos adversos envolvendo a função renal, podendo ocasionar necrose tubular aguda, lesão glomerular e túbulo intersticial, danos hemodinamicamente mediados e nefropatia obstrutiva. Os medicamentos mais prescritos que precisam ter suas doses ajustadas, devido o potencial efeito adverso na função renal pertencem a classe dos antimicrobianos, sendo a classe mais associada ao risco de prescrição

inadequada para idosos renais agudos ou crônicos (Rodrigues, et al., 2021; Pinheiro, 2019).

Além disto, as alterações fisiológicas no envelhecimento comprometem na eliminação dos antimicrobianos, dessa forma, a diminuição da depuração renal dos antimicrobianos é diretamente proporcional ao aumento do tempo de meia-vida, levando o acúmulo no organismo, resultando em altas concentrações séricas posteriormente, aumentando risco de toxicidade (Gonzalez, et al., 2022; Giarratano, et al., 2018).

Complementarmente, uma fragilidade evidenciada nesse estudo é o fato de que houve um grande número de pacientes excluídos do estudo por não apresentarem um mínimo de dois valores de creatinina sérica no período de internamento nas clínicas, o que nos leva a refletir sobre a importância deste biomarcador como rotina para avaliação da segurança do uso dos medicamentos em idosos, mesmo em clínicas de baixa complexidade.

Entretanto, é importante destacar que neste estudo, apesar do uso de ATB reduzir a TFG dos idosos, o valor ainda ficou dentro da faixa de normalidade (>60 mL/min), não caracterizando insuficiência renal (ANVISA, 2014).

Este estudo também demonstrou que houve redução significativa da TFG ao final do tratamento em pacientes que faziam uso de 2 ou mais ATB. Isto reflete o quanto o impacto negativo do uso de alguns medicamentos durante o internamento no prognóstico do paciente. Dessa forma, fica evidente a necessidade de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes idosos em uso de ATB, a fim de minimizar danos relacionados a esta terapia. Além disso, a garantia de uma prescrição adequada, em termos de posologia, via de administração e tempo de tratamento pode minimizar o desenvolvimento de resistência bacteriana aos ATB.

Outra questão importante a ser discutida é que, devido ao efeito nefrotóxico de alguns fármacos, é fundamental que as doses sejam corrigidas de acordo com a TFG medida do paciente, reforçando a importância da atuação interprofissional da equipe de cuidado do paciente (Gravina & Vitorino, 2022). No presente estudo, foi observado que apenas 15% dos pacientes tiveram suas doses ajustadas de acordo com a TFG, dado que corrobora com a literatura, onde foi demonstrado uma alta taxa de erros de doses de ATB na população idosa, incluindo erros devido a doses insuficientes ou excessivas (Silva, et al., 2021). No presente estudo, a constatação de que apenas um pequeno grupo de pacientes recebeu algum tipo de ajuste de dose de ATB não expõe um erro de prescrição, já que não é claro se o ajuste seria de fato necessário aos outros pacientes, mas reforça a importância da atuação do profissional farmacêutico inserido na equipe de cuidado interprofissional do paciente, no manejo de ATB, visando o uso racional deste grupo de medicamentos (Bastos, 2022).

Assim, fica indubitável a importância de se estabelecer critérios de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes idosos em uso de ATB, visando otimizar a efetividade terapêutica, reduzir efeitos nefrotóxicos dos medicamentos e consequentemente prevenir agravos renais na população idosa. O manejo adequado de agentes ATB por uma equipe interprofissional de cuidado pode levar à diminuição da incidência de lesão renal aguda (Mizokami & Mizuno, 2015).

5. Conclusão

Baseado nos resultados obtidos no presente estudo, conclui-se que houve diminuição da TFG em idosos hospitalizados que utilizaram 1 ou mais ATB. Deve ser considerado o efeito nefrotóxico, idade e a taxa de filtração glomerular para o manejo de dose dos ATB. Portanto, o acompanhamento farmacoterapêutico é de suma importância para garantir a eficácia da farmacoterapia e prevenção de agravos renais em idosos. Espera-se que, a partir deste trabalho, os profissionais de saúde tenham um olhar diferenciado para os pacientes idosos em uso de ATB, a fim de evitar efeitos nefrotóxicos, contribuindo em um tratamento mais efetivo e reduzindo a chance do desenvolvimento da resistência bacteriana. Além disso, que o presente estudo possa servir de estímulo para novas pesquisas direcionadas ao uso racional de antimicrobianos em pacientes idosos.

Como perspectiva torna-se importante mais estudos direcionados a saúde do idoso, principalmente no âmbito de

medicamentos como os antimicrobianos. Nota-se a relevância do direcionamento de doses e posologias individualizadas com objetivo de evitar alterações renais.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2014). Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde.
- Baldea, A. J. (2015). Effect of aging on renal function plus monitoring and support. *Surgical Clinics*, 95(1), 71-83.
- Bastos, I. D. O. (2022). O papel do farmacêutico no combate a resistência bacteriana: uma revisão integrativa (Trabalho de conclusão de curso). Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Paraíba, Brasil.
- Benjamin, D. J., Berger, J. O., Johannesson, M., Nosek, B. A., Wagenmakers, E. J., Berk, R., & Johnson, V. E. (2018). Redefine statistical significance. *Nature human behaviour*, 2(1), 6-10.
- Cazarim, M. S., & Araújo, A. L. A. (2011). O paciente idoso sob o aspecto da utilização de antimicrobianos: repercussão ao sistema público de saúde brasileiro (SUS). *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 32(3).
- Correa, L. (2007). Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. *Einstein: Educ Contin Saude*, 5(2 pt 2), 48-52.
- Costa, F. C., Viudes, M. A. A., & da Costa, J. M. (2020). Uso de antibióticos por idosos hospitalizados e alteração na creatinina sérica. *O Mundo da Saúde*, 44, 126-133.
- Deskur-Smielecka, E., Kotlinska-Lemieszek, A., Chudek, J., & Wieczorowska-Tobis, K. (2017). Assessment of renal function in geriatric palliative care patients—comparison of creatinine-based estimation equations. *Clinical Interventions in Aging*, 12, 977.
- Fliser, D. (2008). Assessment of renal function in elderly patients. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 17(6), 604-608.
- Giarratano, A., Green, S. E., & Nicolau, D. P. (2018). Review of antimicrobial use and considerations in the elderly population. *Clinical interventions in aging*, 13, 657.
- González, L. B., Valverde, D. M., & Brenes, I. A. (2022). Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con el uso de antibióticos en adultos mayores. *Revista Médica Sinergia*, 7(04).
- Gravina, G. L. G., & Vitorino, T. C. T. (2022). Encaminhamento nefrológico precoce como forma de prevenção à injúria renal: revisão da literatura (Trabalho de conclusão de curso). Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama, Distrito Federal, Brasil.
- Haukoos, J. S., & Lewis, R. J. (2005). Advanced statistics: bootstrapping confidence intervals for statistics with “difficult” distributions. *Academic emergency medicine*, 12(4), 360-365.
- Miranda, G. M. D., Mendes, A. D. C. G., & Silva, A. L. A. D. (2016). O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. *Revista brasileira de geriatria e gerontologia*, 19, 507-519.
- Mizokami, F., & Mizuno, T. (2015). Acute kidney injury induced by antimicrobial agents in the elderly: Awareness and mitigation strategies. *Drugs & Aging*, 32(1), 1-12.
- Pereira A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria/RS: UAB/NTE/UFMS.
- Pinheiro, H. S. (2019). *Uso de antimicrobianos e ocorrência de lesão renal aguda em pacientes internados em um hospital do Oeste do Pará* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará, Brasil. https://repositorio.ufopa.edu.br/jspui/bitstream/123456789/452/1/Disserta%c3%a7%c3%a3o_UsoAntimicrobianoseOcorr%c3%aancia.pdf.
- Raman, M., Middleton, R. J., Kalra, P. A., & Green, D. (2017). Estimating renal function in old people: an in-depth review. *International urology and nephrology*, 49(11), 1979-1988.
- Rodrigues, G. A., da Silva Alves, J. W., de Souza, R. M. L., de Vasconcelos, L. S., Moura, C. A., Brandão, R., & Moreira, F. S. M. (2021). Ajuste de dose dos medicamentos de acordo com a função renal em um hospital universitário. *Infarma*, 33(3), 269-275.
- Silva, M. A., Dias, G., & Cardoso, T. (2021). Correlation of Estimated Creatinine Clearance and Glomerular Filtration Rate in Very Elderly Patients and Antibiotic Prescribing Errors: Cohort Study. *Acta Médica Portuguesa*, 34(5), 335-341.
- Soares, J. M. (2022). Avaliação da função renal em pacientes hipertensos submetidos à colecistectomia por via laparoscópica (Dissertação de Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil. https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/217949/soares_jm_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- Sodré, F. L., Costa, J. C. B., & Lima, J. C. C. (2007). Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 43, 329-337.
- Souza Brito, T. N., de Araújo-Oliveira, A. R., & Da Silva, A. K. C. de (2016). Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. *RBAC*, 48(1), 7-12.