

# Use of antibiotics by hospitalized elderly and changes in serum creatinine

Fabiane Cristina Costa\*  
Matheus Araújo Assis Viudes\*\*  
Josiane Moreira da Costa

126

---

## Abstract

The rapid growth of the elderly population, associated with longer life expectancy, is associated with a higher prevalence of chronic non-communicable diseases, such as those of the cardiovascular, renal system and neoplasms. A large portion of these pathologies require hospitalization and their conditions require the use of antibiotics (ATB), whose indiscriminate use can lead to Acute Kidney Injury (AKI), which has serum creatinine as one of its markers. Therefore, the present study aimed to evaluate changes in serum creatinine of hospitalized elderly people submitted to antibiotic therapy in a university hospital. This was a cross-sectional study in which patients over 60 years old were identified during a period of 6 months and who used ATB, as well as had their serum creatinine measured. The variables age, gender, length of hospital stays and use of ATB were considered, as well as serum creatinine values before and after antibiotic therapy. A total of 796 patients participated in the study, 51.4% (409) of whom were male. Ages ranged from 60 to 109 years, with an average of 74.9 ( $\pm$  9.6). It was identified that length of stay and use of ATB are variables that interfere with the increase in creatinine due to antibiotic therapy, which was observed in 75.5% of the patients. This leads to the reflection about a possible indiscriminate prescription of antimicrobials and their correlation to AKI.

**Keywords:** Aged; Anti-Bacterial Agents; Prescriptions; Creatinine; Renal Insufficiency.

---

## INTRODUCTION

Population aging is a phenomenon on a global scale predicted by the World Health Organization (WHO). In this phenomenon, the rapid growth of the elderly population has an important impact on health systems due to the greater need to use services. In this context, there is an increase in chronic and acute

health problems in this population subgroup, which may predispose patients to a higher consumption of drugs, including antibiotics (ATB)<sup>1-2</sup>.

Regarding ATBs, these are used in about 40% of hospitalized patients for therapeutic and prophylactic purposes<sup>3</sup>. Despite their benefits,

---

DOI: 10.15343/0104-7809.202044126133

\* Universidade Federal de São João del-Rei - UFSJ. São João del-Rei/MG, Brasil

\*\* Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF. Juiz de Fora/ MG, Brasil

\*\*\* Faculdade de Farmácia - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte/MG, Brasil

E-mail: fabicristinacosta@hotmail.com

these drugs, when used indiscriminately, can be harmful to the health of the individual and the community, such as, for example, favoring the emergence of resistant bacteria<sup>4</sup>.

Among the main negative consequences of using ATB, we highlight Acute Kidney Injury (AKI), in which the loss of organ function is reflected through serum creatinine levels, in addition to other clinical and laboratory parameters<sup>5</sup>. Among the biomarkers available for the identification of AKI, the wide applicability and use of creatinine in clinical practice stands out, as it is a quantitative parameter of kidney function established in the literature, in addition to its low cost<sup>4</sup>.

It is understood that the complications related to kidney functioning resulting from the use of ATB are even more significant in the elderly, when considering the polypharmacy to which they are usually subjected, as well as the physiological changes inherent to senescence<sup>6</sup>. This shows a greater need for monitoring and implementing strategies to prevent possible harm resulting from the use of these drugs in this population profile<sup>7</sup>.

Given this context, the present study aimed to assess changes in serum creatinine of hospitalized elderly people undergoing antibiotic therapy in a university hospital.

## METHODOLOGY

This was a cross-sectional study, with data collected from January 1<sup>st</sup> to July 31<sup>st</sup>, 2014, through which elderly patients on ATB had their respective serum creatinine values identified before and during antibiotic therapy. The study was developed in a large university hospital, inserted in the municipal health network of Belo Horizonte, Minas Gerais.

Through generating reports from the

institution's computerized system, all patients over 60 years of age who were hospitalized during the study period, who took ATBs and who underwent serum creatinine measurement exams were identified.

The reports contained records from the hospital's clinical analysis laboratory and from the electronic medical records. The data were recorded in the Microsoft Excel 97-2003<sup>®</sup> program for compilation, followed by univariate statistical analysis.

The following variables were considered: age, gender, length of hospital stay, time of using ATB, ATB in use and the values of measured serum creatinine before and after initiating the ATB treatment. In order to identify the variation in creatinine, it was decided to use the highest serum measurement value after the beginning of the use of ATB and compare it to the measurement value of creatinine 24 hours before the start of use.

Initially, a database with 1247 patients was obtained. Of these, 451 were considered ineligible for having only one creatinine test, making the comparison proposed by the study unfeasible.

From this analysis, the groups of patients were subdivided according to the increase in creatinine identified, considering significant variations every 0.2 mg/dL. Student's t test for independent samples was used to perform statistical analysis when comparing two groups of patients regarding continuous variables. The Chi-squared test was used to assess the association between two categorical variables. All results were considered significant for a probability of significance less than 5% ( $p < 0.05$ ), with a 95% confidence in the conclusions presented. In this study, the descriptive measures Percentage, Median (Md), Mean and Standard Deviation (SD) were presented to describe the results of the studied variables.

This project was approved by the ethics committee of the study institution and received opinion number 1.057.180.

## RESULTS

A total of 796 patients were included in the study, 51.4% (409) were male and 48.6% (387) female. The ages ranged from 60 to 109 years, with an average of 74.9 ( $\pm$  9.6); where 34.8% (277) aged 60 to 69 years, 32% (255) 70 to 79 years, 26.5 % (211) 80 to 89 years old and 6.7% (53) over 90 years old.

Of the total number of patients included in the study, 601 (75.5%) had an increase in creatinine, of which 321 (53.4%) were male. The mean age was 74.7 years ( $\pm$  9.6; Md = 74.0) and the average length of stay, in days, was 26.1 ( $\pm$  28.2; Md = 18.0). The mean duration of antibiotic therapy in this group was 19.8 days ( $\pm$  22.7; Md = 13.0).

A total of 195 (24.5%) patients maintained normal levels of creatinine, 88 (21.5%) of whom were male. The mean age was 75.6 ( $\pm$  9.7; Md = 75.0), with an average hospital stay of 13.2 days ( $\pm$  11.1; Md = 10.0). The mean time of antibiotic therapy in these patients was 8.9 days ( $\pm$  9.5; Md = 6.0).

Of the total number of patients included in the study, 189 (23.7%) patients received five or more antibiotics with different formulations, 92 (11.5%) received four, 143 (18%) received three, 225 (28.3%) received two, and 147 (18.5%) received only one.

Table 1 shows the prevalence of the number of ATB reportedly used, by class.

When analyzing the increase of creatinine according to the variables gender, age, length of stay and time of use of ATB, it was identified that length of stay in days and time of use of ATB are variables that interfered in the increase of creatinine due to the use of ATB ( $p < 0.05$ ) (table 2).

When analyzing the variation in the measurement of creatinine per patient, it was found that the majority of patients had an oscillation between 2.01 and 3.00, as seen in the table below. (Table 3)

Table 4 shows the mean creatinine increase considering the type of ATB used.

**Table 1** – Frequency of ATB used in the study period considering grouping by pharmacological classification:

Pharmacological class	Prevalence	
	n	%
Penicillin + $\beta$ -lactamase inhibitors	644	81
3rd generation cephalosporins	363	45.6
Imidazoles	266	33.4
Quinolones	224	28.7
Glycopeptides	182	22.9
Macrolides	173	21.7
Carbapenems	168	21.1
Aminoglycosides	154	19.4
Polypeptides	134	16.8
4th generation cephalosporins	103	12.9
1st generation cephalosporins	98	12.4
Penicillins	82	10.4
Sulphonamides	44	5.6
Lincosamides	36	4.5
Oxazolidinones	18	2.3
Nitrofurans	6	0.8
Tetracyclines	5	0.6

Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

**Table 2** – Characterization of patients according to gender, age, length of stay and duration of antibiotic use

Characteristic	Creatinine increase		p
	No (n = 195)	Yes (n = 601)	
Gender			
Female	107 (27.6%)	280 (72,4%)	0.044*
Male	88 (21.5%)	321 (78,5%)	
Age (years)	75.6 $\pm$ 9.7 Md = 75.0	74,7 $\pm$ 9,6 Md = 74,0	0.278**
Length of hospital stay (days)	13.2 $\pm$ 11.1 Md = 10.0	26,1 $\pm$ 28,2 Md = 18,0	< 0.001**
Antibiotic time (days)	8.9 $\pm$ 9.5 Md = 6.0	19,8 $\pm$ 22,7 Md = 13,0	< 0.001**

Note: Md (Median); the probability of significance refers to the Chi-squared test (\*) and the Student's t test (\*\*) Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

**Table 3** – Prevalence of patients who presented variation in creatinine during the use of ATB.

Variation ranges in creatinine identified before and after using ATB (mg/dL)	Prevalence of patients who presented the variation	
	n	%
Up to 0.20	32	5.3
0.21 to 0.40	54	9.0
0.41 to 0.60	51	8.5
0.61 to 0.80	34	5.6
0.81 to 1.00	37	6.2
1.01 to 1.20	30	5.0
1.21 to 1.40	30	5.0
1.41 to 1.60	31	5.2
1.61 to 1.80	17	2.8
1.81 to 2.00	29	4.8
2.01 to 3.00	100	16.6
3.01 to 4.00	68	11.3
4.01 to 5.00	37	6.2
Above 5.00	51	8.5
<b>Total</b>	<b>601</b>	<b>100.0</b>

Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

**Table 4** – Identification of creatinine increase considering the ATB administered

ATB specification	Mean creatinine increase (mg/dL) ± SD	ATB specification	Mean creatinine increase (mg/dL) ± SD	ATB specification	Mean creatinine increase (mg/dL) ± SD
Amoxicillin 1g + Clavulanic acid 0.2 g (EV)	2.3 ± 2.1	Vancomycin 500mg (EV)	3.2 ± 2.1	Piperacillin 4g + Tazobactam 500mg (EV)	2.9 ± 2.3
Metronidazole 5mg / mL (EV)	2.5 ± 2.0	Meropenem 1g (EV)	3.1 ± 2.1	Amoxicillin 500mg + Clavulanic acid 125mg (VO)	2.1 ± 2.1
Ceftriaxone 1g (EV)	2.4 ± 1.9	Ceftazidime 1g	2.4 ± 2.1	Polymyxin B 500,000 IU (IM)	3.5 ± 2.1
Cefepime 1g (EV)	2.7 ± 2.2	Clarithromycin 500mg (VO)	2.2 ± 1.7	Cefazolin 1g (EV)	2.9 ± 2.5
Amikacin 250mg / mL (IM, EV)	3.3 ± 2.0	Ciprofloxacin 2mg / mL (IM, EV)	2.6 ± 2.3	Clarithromycin 500mg (EV)	3.1 ± 2.7

*to be continued...*

... continuation table 4.

ATB specification	Mean creatinine increase (mg/dL) ± SD	ATB specification	Mean creatinine increase (mg/dL) ± SD	ATB specification	Mean creatinine increase (mg/dL) ± SD
Ciprofloxacin 500mg (VO)	2.2 ± 2.2	Metronidazole 250mg (VO)	2.9 ± 1.8	Oxacillin 500mg (EV)	2.4 ± 1.1
Gentamicin 40mg / mL (IM, EV)	2.9 ± 2.0	Levofloxacin 5mg / mL (EV)	2.0 ± 1.4	Ampicillin 1g + Sulbactam 500mg	3.5 ± 2.8
Clindamycin 150mg / mL	3.0 ± 2.5	Levofloxacin 500mg (VO)	2.3 ± 2.4	Norfloxacin 400mg (VO)	1.5 ± 1.3
Amoxicillin 50mg / mL + Clavulanic acid 12.5mg / mL (VO)	2.4 ± 2.5	Silver Sulfadiazine 1% (Topic)	3.0 ± 2.2	Ampicillin 1g (EV)	2.7 ± 1.4
Linezolid 2mg / mL (EV)	4.3 ± 2.6	Teicoplanin 400mg (IM, EV)	3.5 ± 2.0	Sulfamethoxazole 400mg + Trimethoprim 80mg (VO)	2.2 ± 0.7
Ciprofloxacin 0.35% (Eye drops)	1.4 ± 1.2	Cefotaxime 1g (EV)	3.3 ± 2.1	Amoxicillin 500mg (VO)	3.8 ± 4.0
Azithromycin 500mg (EV)	3.0 ± 1.9	Teicoplanin 200mg (IM, EV)	2.6 ± 2.0	Clindamycin 300mg (VO)	1.3 ± ---
Sulfamethoxazole 80mg + Trimethoprim 16mg (EV)	6.1 ± 1.3	Nitrofurantoin 100mg (VO)	3.9 ± 3.5	Doxycycline 100mg (VO)	1.2 ± ---
Azithromycin 500mg (VO)	2.4 ± 0.5	Rifampicin 300mg (VO)	3.8 ± 1.8	Amoxicillin 50mg / mL	3.8 ± 4.0
Sulfadiazine 500mg (VO)	3.9 ± 4.9	Benzyl benzylpenicillin 1,200,000 IU (IM)	4.6 ± -	Cephalexin 500mg (VO)	1.3 ± ---
Benzylpenicillin potassium 5,000,000 IU (IM, EV)	3.3 ± ---	Metronidazole 100mg / g Topical	4.3 ± ---	Polymyxin and colistimethate sodium 1,000,000 IU (IM)	1.2 ± ---

VO => PO (Per os (Latin) = oral administration)/ EV = Endovenous/ IM = Intramuscular  
Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

## DISCUSSION

The average length of stay was 23 days, which is higher when compared to the averages found in other studies, which ranged from 6 to 118.9. This difference may be associated with the variation in the complexity of the hospitals under study. However, the average number of days of treatment with ATB in the present study

was 17 days, which is similar to that observed in other studies<sup>3,10,11</sup>.

It is noteworthy that the majority of patients (81.5%) used more than one ATB. Despite this fact being commonly identified in the literature<sup>12,13</sup>, when considering the population subgroup under study, it is considered important for

professionals responsible for providing care to have knowledge of drug interactions and potential adverse effects of drugs in use<sup>1,14,15</sup>.

Regarding creatinine, there is a controversial discussion in the literature about its role as a biomarker. Unlike cardiology, in which troponin is considered a classic marker of acute myocardial infarction (AMI), in nephrology there is a deficit of such a sensitive and specific biomarker for AKI<sup>16,17</sup>. However, creatinine is still seen as an important parameter for the assessment of kidney function loss, which is intrinsic to AKI<sup>18</sup>. Therefore, creatinine imposes itself as a reliable biomarker for kidney distress, in a context of clinical practice<sup>19,20</sup>, mainly because it is an easy test, requires a quick execution and is low cost<sup>2,19</sup>. It is noteworthy that other more specific methods, such as kidney biopsies, are not viable and present a greater risk of iatrogenesis.

The present study evaluated that the increase in serum creatinine levels may reflect the pattern of nephrotoxicity of the ATB used, and data from the literature describe that 40 to 50% of these drugs have this adverse effect<sup>22</sup>.

Among the cephalosporins, the first-generation drugs stand out with a greater nephrotoxic characteristic, and, comparatively, the other generations have less potential for kidney injury<sup>13</sup>. Despite this, the third generation cephalosporins found in this study were related to abnormal serum creatinine values, indicating a pattern of loss of kidney function. Despite the literature pointing out that the interruption of antibiotic therapy may be associated with the recovery of kidney function<sup>22-25</sup>, the loss of kidney function during the use of ATB may be associated with the worsening of clinical conditions; especially in a more fragile population subgroup, such as the elderly.

With regard to the use of meropenem and piperacillin associated with tazobactam, it is possible to note that, despite their reportedly low nephrotoxicity<sup>26</sup>, such drugs were responsible for high creatinine values. The combination of piperacillin and tazobactam

has characteristics of low kidney toxicity among the penicillin group. However, periodic examinations are recommended to assess kidney functions in long-term treatments<sup>7</sup>.

Among the glycopeptides, this study highlights the use of vancomycin. Its elimination is exclusively by the renal route, and nephrotoxicity can vary between 5 to 35%. The nephrotoxicity of this pharmacological class is one of the limitations of its use, and it is recommended to assess the risk-benefit at the time of prescription<sup>27</sup>.

Concerning polymyxins, these have a mechanism of action and bactericidal potential that is different from other ATBs used in the current scenario of Brazilian clinical practice, which reduces the likelihood of cross-resistance and favors its use for infections with multi-resistant bacteria. In this study, only the use of polymyxin B was demonstrated, which has a higher bactericidal potential than polymyxin E, but also has a greater nephrotoxic potential<sup>28</sup>.

Although serum creatinine is not a direct marker of kidney function, it is understood that an increase in its levels may be indicative of a possible kidney injury caused by antibiotic therapy<sup>24,29</sup>. A considerable percentage of elderly people (75.5%) identified an increase in creatinine after the use of ATB, which indicates an overload of kidney function in these patients. Studies report that simple serum markers such as creatinine are especially attractive for measurements of Glomerular Filtration Rates (GFR)<sup>30</sup>.

Some authors report that serum creatinine levels are not sensitive markers of real kidney function in chronic kidney disease, and the result found in serum creatinine must be corrected through the use of formulas that take into account the individual's own characteristics to be properly interpreted. The use of equations developed specifically for the estimation of creatinine clearance (Cockcroft-Gault) or GFR and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) has been advocated by many authors, and some even consider that they offer results



as good as, if not better than, the measurement of renal creatinine clearance<sup>30,31</sup>. However, as the weight and body surface of the patients under study were not obtained, it was not possible to calculate the creatinine clearance by using the formulas mentioned, which is a limitation of this study. Another limitation was the failure to identify the other medications in use, and assessing the possibility that these could also cause kidney damage.

The considerable number of elderly people excluded from the study (451) for not having more than one serum creatinine dosage value refers to the need for implementing protocols for monitoring kidney function of the elderly who use ATB in the hospital under study using this biomarker. This data also reflects the strengthening of pharmacovigilance actions that can track and prevent AKI cases from the use of ATB in the elderly.

As the average length of hospital stay and use of ATB are variables that can interfere with the occurrence of changes in serum creatinine, it is understood that practices related to the rational use of ATB, which prevent prescriptions of ATB for excessive time, can contribute to the safety of patients. It is also emphasized that the occurrence of AKI itself is a factor that can contribute to the increase in the length of hospital stay, which can trigger the risk of new hospital infections, higher consumption of ATB and new cases of AKI. Actions related to the promotion of safe hospital discharge can also contribute to shorter hospital stays, fewer infections and lesser need for ATB use.

It is suggested that strategies of continuous surveillance on the prescriptions of ATB be implemented for the elderly population in the hospital studied, so that the prevention of kidney damage would be a reality.

## CONCLUSION

Of the 796 patients evaluated, 601 showed a greater increase in serum creatinine after the use of ATB, of which the aminoglycosides, polypeptides and glycopeptides were the main drugs responsible for such alterations; specifically highlighting the drugs gentamicin,

polymyxin, amikacin and vancomycin.

The changes in serum creatinine in hospitalized elderly people who used ATB are a reality in the institution studied. Moreover, the length of hospital stay and time of ATB use are variables related to changes in serum creatinine.

## REFERENCES

1. Cazarim M, Araujo A. O paciente idoso sob o aspecto da utilização de antimicrobianos: repercussão ao sistema público de saúde brasileiro (SUS). *Rev Ciênc Fam Básica Apl.* 2012;25;32(3):305-11.
2. Aguiar PM, Lyra Junior DP, Silva DT, Marques TC. Avaliação da farmacoterapia de idosos residentes em instituições asilares no nordeste do Brasil. *Lat Am J Pharm.* 2008;27(3):454-9.
3. Rodrigues FD, Bertoldi AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Cien Saude Colet.* 2010;15(1):1239-47.
4. Baldea AJ. Effect of aging on renal function plus monitoring and support. *Surg Clin N Am.* 2015;95(1):71-83.
5. Correa L. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. *Crit Care Med.* 2001;29(6):1109-5.26.

6. Castellar JI, Kamikowski MG, Vianna LG, Nóbrega OD. Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em instituição brasileira de longa permanência. *Acta Medica Port.* 2007;20(3):97-105.
7. Costa JM, Martins JM, Pedroso LA, Braz CL, Reis AM. Otimização dos cuidados farmacêuticos na alta hospitalar: implantação de um serviço de orientação e referenciamento farmacoterapêutico. *Rev Bras Fam Hosp Serv Saúde.* 2014;5(1):38-41.
8. Mizoi CS, Dezoti C, Vattimo MD. Função renal de pacientes de unidade de terapia intensiva: creatinina plasmática e proteína carreadora do retinol urinário. *Rev Bras Tera Intensiva.* 2010;20(4):385-93.
9. Rosa MB, Reis AM, Lima CR. A Farmácia e o controle das infecções hospitalares. Gomes MJVM, Reis AMM, organizadores. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar.* 11ª ed. São Paulo: Atheneu. 2003:407-27.
10. Raveh D, Levy Y, Schlesinger Y, Greenberg A, Rudensky B, Yinnon AM. Longitudinal surveillance of antibiotic use in the hospital. *Qjm.* 2001;94(3):141-52.
11. Roque KE, Tonini T, Melo EC. Eventos adversos na unidade de terapia intensiva: impacto na mortalidade e no tempo de internação em um estudo prospectivo. *Cad Saude Publica.* 2016;32(10):1-15.
12. Louro E, Romano-Lieber NS, Ribeiro E. Adverse events to antibiotics in inpatients of a university hospital. *Rev saude publica.* 2007;41(6):1042-8.
13. Moreira IP, Amado LE, Bersani AL, Bersani-Amado CA, Caparroz-Assef SM. Principais aspectos do tratamento das infecções no idoso. *Ciênc Cuid Saude.* 2007;6(2):488-95.
14. Sodrê FL, Costa JC, Lima JC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(5):329-37.
15. Marin MJ, Cecílio LC, Perez AE, Santella F, Silva CB, Gonçalves Filho JR, Roceti LC. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cad Saude Publica.* 2008;24(3):1545-55.
16. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *Cmaj.* 2005;8;173(10):1191-202.
17. Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Westhoff T, Schmidt-Ott KM. Biomarkers in acute kidney injury—pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol.* 2017;219(3):556-74.
18. Teo SH, Endre ZH. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;1;31(3):331-44.
19. Waikar SS, Betensky RA, Bonventre JV. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies?. *Nephrol Dial Transpl.* 2009;24(11):3263-5
20. Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when?. *Clin Chim Acta.* 2015;1;438(2):350-7.
21. Peres LA, Cunha Júnior AD, Schäfer AJ, Silva AL, Gaspar AD, Scarpari DF, Alves JB, Girelli Neto R, Oliveira TF. Biomarkers of acute kidney injury. *J Bras Nefrol.* 2013;35(3):229-36.
22. Kusumota L, Rodrigues RA, Marques S. Idosos com insuficiência renal crônica: alterações do estado de saúde. *Rev Lat-Am Enferm.* 2004;12(3):525-532.
23. Passarelli MC, Jacob Filho W. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las. *Einstein.* 2007;5(3):246-51.
24. Falagas ME, Rizos M, Bliziotis IA, Rellos K, Kasiakou SK, Michalopoulos A. Toxicity after prolonged (more than four weeks) administration of intravenous colistin. *BMC Infect Dis.* 2005;5(1):1.
25. Passarelli MC. Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2005.
26. Falagas ME, Rafailidis PI, Kasiakou SK, Hatzopoulou P, Michalopoulos A. Effectiveness and nephrotoxicity of colistin monotherapy vs. colistin-meropenem combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Clin Microbiol. Infect.* 2006;12(12):1227-30.
27. Gomes DM, Smotherman C, Birch A, Dupree L, Della Vecchia BJ, Kraemer DF, Jankowski CA. Comparison of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin/tazobactam or cefepime. *Pharmacotherapy.* 2014;34(7):662-9.
28. Kubin CJ, Ellman TM, Phadke V, Haynes LJ, Calfee DP, Yin MT. Incidence and predictors of acute kidney injury associated with intravenous polymyxin B therapy. *J Infection.* 2012 ;65(1):80-7.
29. Maldonado F, Llanos-Zavalaga F, Mayca J. Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital de Apoyo de la Merced-Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2002;19(4):181-5.
30. Dalton RN. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. *J Bras Patol Med Lab.* 2011;47(1):8-11.
31. Bastos MC, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2011;33(1):93-108.
32. Saraiva IH, Jones RN, Erwin M, Sader HS. Avaliação da sensibilidade a antimicrobianos de 87 amostras clínicas de enterococos resistentes à vancomicina. *Rev Assoc Med Bras.* 1997;43(3): 217-222.

Received in september 2019.

Accepted in january 2020.



## Uso de antibióticos por idosos hospitalizados e alteração na creatinina sérica

Fabiane Cristina Costa\*  
Matheus Araújo Assis Viudes\*\*  
Josiane Moreira da Costa\*\*\*

126

### Resumo

O rápido crescimento da população idosa, associado a maior expectativa de vida, está associado à maior prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis, tais como as do aparelho cardiovascular, renal e neoplasias. Grande parcela dessas patologias demanda hospitalização e seus agravos requerem o uso de antibióticos (ATB), cujo uso indiscriminado pode levar à Injúria Renal Aguda (IRA), que possui como um de seus marcadores a creatinina sérica. Portanto, o presente trabalho objetivou avaliar alterações na creatinina sérica de idosos hospitalizados submetidos à antibioticoterapia em um hospital de ensino. Trata-se de um estudo transversal onde foram identificados pacientes acima de 60 anos em um intervalo de 6 meses e que fizeram uso de ATB, bem como tiveram mensuração de sua creatinina sérica. Considerou-se as variáveis idade, gênero, tempo de internação e de utilização dos ATB, assim como valores da creatinina sérica antes e após antibioticoterapia. Um total de 796 pacientes participou do estudo, sendo 51,4% (409) do sexo masculino. A idade variou de 60 a 109 anos, com média de 74,9 ( $\pm$  9,6). Identificou-se que tempo de internação e de uso de ATB são variáveis que interferiram na elevação da creatinina devido à antibioticoterapia, que fora observada em 75,5% dos pacientes. Os achados levam à reflexão acerca de uma possível prescrição indiscriminada de antimicrobianos e ou necessidade de implementação de estratégias que previnam a IRA em idosos.

**Palavras-chave:** Idoso; Antibacterianos; Prescrições; Creatinina; Insuficiência Renal.

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno de amplitude global previsto pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Nesse fenômeno, o rápido crescimento da população idosa ocasiona um importante impacto nos sistemas de saúde devido à uma maior necessidade de utilização dos serviços. Nesse contexto, destaca-se o aumento dos problemas crônicos e agudos de saúde nesse subgrupo populacional, o que pode predispor os pacientes a um maior consumo de medicamentos, inclusive

os antibióticos (ATB)<sup>1-2</sup>.

Em relação aos ATB, esses são utilizados em cerca de 40% dos pacientes hospitalizados para fins terapêuticos e profiláticos<sup>3</sup>. Apesar de seus benefícios, esses medicamentos, quando utilizados de forma indiscriminada, podem ser nocivos à saúde do indivíduo e da comunidade, como por exemplo, favorecendo o surgimento de resistência bacteriana<sup>4</sup>.

Dentre as principais consequências negativas do uso de ATB, destaca-se a Injúria Renal

DOI: 10.15343/0104-7809.202044126133

\* Universidade Federal de São João del-Rei - UFSJ. São João del-Rei/MG, Brasil

\*\* Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF. Juiz de Fora/ MG, Brasil

\*\*\* Faculdade de Farmácia - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte/MG, Brasil

E-mail: fabicristinacosta@hotmail.com

Aguda (IRA), em que a perda de função do órgão é refletida por meio dos níveis séricos de creatinina, além de outros parâmetros clínicos e laboratoriais<sup>5</sup>. Dentre os biomarcadores disponíveis para identificação da IRA, destaca-se a ampla aplicabilidade e uso da creatinina na prática clínica, por ser um parâmetro quantitativo de função renal consagrado na literatura, além de seu baixo custo<sup>4</sup>.

Entende-se que as complicações relacionadas ao funcionamento renal decorrentes do uso de ATB são ainda mais significativas nos idosos, ao considerar a polifarmácia ao qual usualmente estão sujeitos, bem como as alterações fisiológicas inerentes à senescência<sup>6</sup>. Isso evidencia maior necessidade de acompanhamento e implementação de estratégias de prevenção aos eventuais malefícios decorrentes do uso desses fármacos nesse perfil populacional<sup>7</sup>.

Diante de tal contexto, o presente estudo objetivou avaliar alterações na creatinina sérica de idosos hospitalizados submetidos à antibioticoterapia em um hospital de ensino.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, com coleta de dados no período entre 1 janeiro à 31 julho de 2014, por meio do qual identificou-se pacientes idosos em uso de ATB e os respectivos valores de creatinina sérica antes e durante a antibioticoterapia. O estudo foi desenvolvido em um hospital de ensino de grande porte, inserido na rede municipal de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Foram identificados, por meio de geração de relatórios do sistema informatizado da instituição, todos os pacientes acima de 60 anos que estiveram internados no período em estudo, que fizeram uso de ATB e que realizaram exame

de mensuração de creatinina sérica.

Os relatórios continham registros do laboratório de análises clínicas do hospital e do prontuário eletrônico. Os dados foram registrados no programa Microsoft Excel 97-2003<sup>®</sup> para compilação, seguido de realização de análise estatística univariada.

Foram consideradas as variáveis: idade, gênero, tempo de internação, tempo de utilização dos ATB, ATB em uso e os valores da mensuração da creatinina sérica antes e após o início do uso dos ATB. Para identificação da variação na creatinina, optou-se por utilizar o maior valor de mensuração sérica após o início do uso do ATB, e compará-lo ao valor de mensuração da creatinina 24 horas antes do início do uso.

Inicialmente, obteve-se um banco de dados com 1247 pacientes. Desses, 451 foram considerados não elegíveis por apresentarem um único exame de creatinina, inviabilizando a comparação proposta pelo trabalho.

A partir dessa análise, realizou-se a subdivisão dos grupos dos pacientes de acordo com o aumento da creatinina identificado, considerando-se variações significativas a cada 0,2 mg/dL. Para a realização da análise estatística utilizou-se o teste *t de Student* para amostras independentes na comparação entre dois grupos de pacientes quanto às variáveis contínuas. O teste Qui-quadrado foi utilizado na avaliação da associação entre duas variáveis categóricas. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ), tendo 95% de confiança nas conclusões apresentadas. Neste estudo foram apresentadas as medidas descritivas Porcentagem, Mediana (Md), Média e Desvio-Padrão (DP) para descrever os resultados das variáveis estudadas.

Esse projeto obteve aprovação do comitê de ética da instituição de estudo, e recebeu o parecer consubstanciado número 1.057.180.

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo um total de 796 pacientes, sendo 51,4% (409) do gênero masculino e 48,6% (387) feminino. A idade variou de 60 a 109 anos, com média de 74,9 ( $\pm$  9,6), sendo que 34,8% (277) possuíam 60 a 69 anos, 32% (255) 70 a 79 anos, 26,5% (211) 80 a 89 anos e 6,7% (53) com idade acima de 90 anos.

Do total de pacientes inseridos no estudo, 601 (75,5%) apresentaram elevação da creatinina, sendo que desses, 321 (53,4%) eram do sexo masculino. A idade média foi 74,7 anos ( $\pm$  9,6; Md = 74,0) e tempo médio de internação, em dias de 26,1 ( $\pm$  28,2; Md = 18,0). O tempo médio de antibioticoterapia desse grupo foi 19,8 dias ( $\pm$  22,7; Md = 13,0).

Um total de 195 (24,5%) pacientes mantiveram níveis normais de creatinina, sendo 88 (21,5%) do sexo masculino. A idade média foi de 75,6 ( $\pm$  9,7; Md = 75,0), com tempo médio de internação de 13,2 dias ( $\pm$  11,1; Md = 10,0). O tempo médio de antibioticoterapia nesses pacientes foi de 8,9 dias ( $\pm$  9,5; Md = 6,0).

Do total de pacientes inseridos no estudo, 189 (23,7%) pacientes receberam cinco ou mais antibióticos com formulações diferentes, 92 (11,5%) receberam quatro, 143 (18%) três, 225 (28,3%) dois, e 147 (18,5%) receberam apenas um.

A tabela 1 apresenta a prevalência de registro de número de ATB utilizados, por classe.

Ao analisar a elevação da creatinina conforme as variáveis gênero, idade, tempo de internação e tempo de uso de ATB, identificou-se que tempo de internação em dias e tempo de uso de ATB são variáveis que interferiram na elevação da creatinina pelo uso de ATB ( $p < 0,05$ ) (tabela 2).

Ao analisar a variação da mensuração de creatinina por paciente, identificou-se que a maioria dos pacientes apresentou oscilação entre 2,01 e 3,00, como verificado na tabela a seguir. (Tabela 3)

A tabela 4 apresenta a elevação média da creatinina considerando o tipo de ATB utilizado.

**Tabela 1** – Frequência dos ATB utilizados no período em estudo considerando agrupamento por classificação farmacológica:

Classe farmacológica	Prevalência	
	n	%
Penicilina + inibidores da $\beta$ -lactamase	644	81
Cefalosporinas de 3ª geração	363	45,6
Imidazólicos	266	33,4
Quinolonas	224	28,7
Glicopeptídicos	182	22,9
Macrolídeos	173	21,7
Carbapanêmicos	168	21,1
Aminoglicosídeos	154	19,4
Polipeptídeos	134	16,8
Cefalosporinas de 4ª geração	103	12,9
Cefalosporinas de 1ª geração	98	12,4
Penicilinas	82	10,4
Sulfonamidas	44	5,6
Lincosamidas	36	4,5
Oxazolidinonas	18	2,3
Nitrofuranos	6	0,8
Tetraciclina	5	0,6

Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

**Tabela 2** – Caracterização dos pacientes segundo o gênero, idade, tempo de internação e tempo de uso de antibiótico

Característica	Elevação da creatinina		
	Não (n = 195)	Sim (n = 601)	p
Gênero			
Feminino	107 (27,6%)	280 (72,4%)	0,044*
Masculino	88 (21,5%)	321 (78,5%)	
Idade (anos)	75,6 $\pm$ 9,7 Md = 75,0	74,7 $\pm$ 9,6 Md = 74,0	0,278**
Tempo de internação (dias)	13,2 $\pm$ 11,1 Md = 10,0	26,1 $\pm$ 28,2 Md = 18,0	< 0,001**
Tempo de antibiótico (dias)	8,9 $\pm$ 9,5 Md = 6,0	19,8 $\pm$ 22,7 Md = 13,0	< 0,001**

Nota: Md (Mediana); a probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (\*) e ao teste t de Student (\*\*). Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

**Tabela 3** – Caracterização dos pacientes segundo o gênero, idade, tempo de internação e tempo de uso de antibiótico

Faixas de variações na creatinina identificadas antes e após o uso do ATB (mg/dL)	Prevalência de pacientes que apresentaram a variação	
	n	%
Até 0,20	32	5,3
0,21 a 0,40	54	9,0
0,41 a 0,60	51	8,5
0,61 a 0,80	34	5,6
0,81 a 1,00	37	6,2
1,01 a 1,20	30	5,0
1,21 a 1,40	30	5,0
1,41 a 1,60	31	5,2
1,61 a 1,80	17	2,8
1,81 a 2,00	29	4,8
2,01 a 3,00	100	16,6
3,01 a 4,00	68	11,3
4,01 a 5,00	37	6,2
Acima de 5,00	51	8,5
<b>Total</b>	<b>601</b>	<b>100,0</b>

Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

**Tabela 4** – Identificação da elevação da creatinina considerando os ATB administrados.

Especificação do ATB	Elevação média da creatinina (mg/dL) ± DP	Especificação do ATB	Elevação média da creatinina (mg/dL) ± DP	Especificação do ATB	Elevação média da creatinina (mg/dL) ± DP
Amoxicilina 1g + Ácido clavulânico 0,2 g (EV)	2,3 ± 2,1	Vancomicina 500mg (EV)	3,2 ± 2,1	Piperacilina 4g + Tazobactam 500mg (EV)	2,9 ± 2,3
Metronidazol 5mg/mL (EV)	2,5 ± 2,0	Meropenem 1g (EV)	3,1 ± 2,1	Amoxicilina 500mg + Ácido Clavulânico 125mg (VO)	2,1 ± 2,1
Ceftriaxona 1g (EV)	2,4 ± 1,9	Ceftazidima 1g	2,4 ± 2,1	Polimixina B 500.000 UI (IM)	3,5 ± 2,1
Cefepima 1g (EV)	2,7 ± 2,2	Claritromicina 500mg (VO)	2,2 ± 1,7	Cefazolina 1g (EV)	2,9 ± 2,5
Amicacina 250mg/mL (IM, EV)	3,3 ± 2,0	Ciprofloxacino 2mg/mL (IM, EV)	2,6 ± 2,3	Claritromicina 500mg (EV)	3,1 ± 2,7

continua...

... continuação tabela 4.

Especificação do ATB	Elevação média da creatinina (mg/dL) ± DP	Especificação do ATB	Elevação média da creatinina (mg/dL) ± DP	Especificação do ATB	Elevação média da creatinina (mg/dL) ± DP
Ciprofloxacino 500mg (VO)	2,2 ± 2,2	Metronidazol 250mg (VO)	2,9 ± 1,8	Oxacilina 500mg (EV)	2,6 ± 2,0
Gentamicina 40mg/mL (IM, EV)	2,9 ± 2,0	Levofloxacino 5mg/mL (EV)	2,0 ± 1,4	Ampicilina 1g + Sulbactam 500mg	2,8 ± 1,8
Clindamicina 150mg/mL	3,0 ± 2,5	Levofloxacino 500mg (VO)	2,3 ± 2,4	Norfloxacino 400mg (VO)	1,9 ± 1,9
Amoxicilina 50mg/mL + Ácido clavulânico 12,5mg/mL (VO)	2,4 ± 2,5	Sulfadiazina de prata 1% (Tópico)	3,0 ± 2,2	Ampicilina 1g (EV)	2,4 ± 1,1
Linezolida 2mg/mL (EV)	4,3 ± 2,6	Teicoplanina 400mg (IM, EV)	3,5 ± 2,0	Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg (VO)	3,5 ± 2,8
Ciprofloxacino 0,35% (Colírio)	1,4 ± 1,2	Cefotaxima 1g (EV)	3,3 ± 2,1	Amoxicilina 500mg (VO)	1,5 ± 1,3
Azitromicina 500mg (EV)	3,0 ± 1,9	Teicoplanina 200mg (IM, EV)	2,6 ± 2,0	Clindamicina 300mg (VO)	2,7 ± 1,4
Sulfametoxazol 80mg + Trimetoprima 16mg (EV)	6,1 ± 1,3	Nitrofurantoina 100mg (VO)	3,9 ± 3,5	Doxiciclina 100mg (VO)	2,2 ± 0,7
Azitromicina 500mg (VO)	2,4 ± 0,5	Rifampicina 300mg (VO)	3,8 ± 1,8	Amoxicilina 50mg/mL	3,8 ± 4,0
Sulfadiazina 500mg (VO)	3,9 ± 4,9	Benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI (IM)	4,6 ± --	Cefalexina 500mg (VO)	1,3 ± ---
Benzilpenicilina potássica 5.000.000 UI (IM, EV)	3,3 ± ---	Metronidazol 100mg/g Tópico	4,3 ± ---	Polimixina e colistimetato sódico 1.000.000 UI (IM)	1,2 ± ---

VO: Via Oral/ EV: Endovenosa/ IM: Intramuscular  
Maio de 2015 - Hospital Risoleta Tolentino Neves - Belo Horizonte, Minas Gerais

## DISCUSSÃO

A média do tempo de internação foi de 23 dias, sendo superior quando comparada às médias encontradas em outros estudos, que variaram de 6 a 11<sup>8,9</sup>. Essa diferença pode estar associada à variação na complexidade dos hospitais em estudo. Entretanto, a média de dias de tratamento com ATB no presente trabalho foi

de 17 dias, sendo similar à observada em outras pesquisas<sup>3,10,11</sup>.

Destaca-se que a maioria dos pacientes (81,5%) utilizou mais de um ATB. Apesar desse fato ser comumente identificado na literatura<sup>12,13</sup>, ao considerar o subgrupo populacional em estudo, considera-se importante que os



profissionais responsáveis pelo oferecimento de cuidados detenham conhecimento das interações medicamentosas e potenciais efeitos adversos dos medicamentos em uso<sup>1,14,15</sup>.

Em relação à creatinina, existe uma discussão controversa na literatura sobre o seu papel como biomarcador. Diferentemente da cardiologia, em que a troponina é tida como marcador clássico de infarto agudo do miocárdio (IAM), na nefrologia há um déficit quanto a um biomarcador tão sensível e específico para a IRA<sup>16,17</sup>. Entretanto, a creatinina ainda se mostra como um importante parâmetro de avaliação da perda da função renal, a qual é intrínseca ao quadro de IRA<sup>18</sup>. Portanto, a creatinina se impõe como um biomarcador confiável para o sofrimento renal, num contexto de prática clínica<sup>19,20</sup>, principalmente por ser um exame fácil, rápida execução e baixo custo<sup>21</sup>. Ressalta-se que, outros métodos mais específicos, como por exemplo, a biópsia renal, tornam-se inviáveis e apresentam maior risco de iatrogenia.

O presente estudo avaliou que a elevação dos níveis séricos de creatinina pode refletir o padrão de nefrotoxicidade dos ATB utilizados, sendo que dados da literatura descrevem que de 40 a 50% desses fármacos apresentam esse efeito adverso<sup>22</sup>.

Dentre as cefalosporinas, as de primeira geração destacam-se com maior característica nefrotóxica, sendo que, comparativamente, as demais gerações apresentam potencial de injúria renal menor<sup>13</sup>. Apesar disso, as cefalosporinas de terceira geração encontradas neste estudo tiveram relação com valores séricos de creatinina anormais, indicando padrão de perda de função renal. Apesar da literatura apontar que a interrupção da antibioticoterapia pode estar associada a recuperação da função renal<sup>22-25</sup>, a perda da função renal durante o uso de ATB pode estar associada aos agravamentos de quadros clínicos, principalmente em um subgrupo populacional mais frágil, como os idosos.

No que diz respeito ao uso de meropenem e piperacilina associada a tazobactam, é

possível notar que, a despeito de sua relatada baixa nefrotoxicidade<sup>26</sup>, tais fármacos foram responsáveis por valores de creatinina elevados. A combinação entre piperacilina e tazobactam possuem características de baixa toxicidade renal dentre o grupo das penicilinas. Porém, recomenda-se realização de exames periódicos para a avaliação das funções renais em tratamentos prolongados<sup>7</sup>.

Dentre os glicopeptídeos, destaca-se no estudo o uso da vancomicina. Sua eliminação é exclusivamente pela via renal, sendo que a nefrotoxicidade pode variar entre 5 a 35%. A nefrotoxicidade dessa classe farmacológica apresenta-se como um dos limitadores do seu uso, sendo recomendada a avaliação do risco benefício no momento da prescrição<sup>27</sup>.

Em relação às polimixinas, essas apresentam mecanismo de ação e potencial bactericida distinto dos demais ATB utilizados no atual cenário de prática clínica brasileira, o que reduz a probabilidade de resistência cruzada e favorece infecções por bactérias multirresistentes. Neste estudo foi evidenciado apenas o uso apenas de polimixina B, que apresenta potencial bactericida superior à polimixina E, mas que apresenta maior potencial nefrotóxico<sup>28</sup>.

Apesar da creatinina sérica não ser um marcador direto da função renal, entende-se que a elevação dos seus níveis pode ser indicativa de uma possível lesão renal ocasionada pela antibioticoterapia<sup>24,29</sup>. Identifica-se um considerável percentual de idosos (75,5%) que apresentou elevação da creatinina após a utilização dos ATB, o que aponta sobrecarga das funções renais desses pacientes. Estudos relatam que marcadores séricos simples como a creatinina são especialmente atraentes para medidas de Taxa de Filtração Glomerular<sup>30</sup>.

Alguns autores relatam que os níveis séricos de creatinina não são marcadores sensíveis da função renal real em injúria renal crônica, sendo que o resultado encontrado da creatinina sérica deve ser corrigido através da utilização de fórmulas que levem em consideração

características próprias do indivíduo para ser devidamente interpretado. O uso de equações desenvolvidas especificamente para a estimativa da depuração de creatinina (Cockcroft-Gault) ou da TFG e Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) tem sido defendido por muitos autores, e alguns chegam a considerar que elas oferecem resultado tão bom quanto, senão melhor, do que a medida da depuração renal da creatinina<sup>30,31</sup>. Porém, como não se obteve o peso nem a superfície corporal dos pacientes em estudo, não foi possível o cálculo da depuração de creatinina pela utilização das fórmulas mencionadas, sendo uma limitação deste estudo. Outra limitação foi a não identificação dos demais medicamentos em uso, e a avaliação da possibilidade de os mesmos também ocasionarem danos renais.

O considerável número de idosos excluídos do estudo (451) por não apresentar mais de um valor de dosagem de creatinina sérica remete necessidade de implantação de protocolos de monitoramento da função renal dos idosos que utilizam ATB no hospital em estudo por meio desse biomarcador. Esse dado também reflete

fortalecimento de ações de farmacovigilância que possam rastrear e prevenir casos de IRA provenientes do uso de ATB em idosos.

Como os tempos médios de internação e uso de ATB são variáveis que podem interferir na ocorrência de alteração da creatinina sérica, entende-se que práticas relacionadas ao uso racional de ATB, que previnam prescrições de ATB por tempo excessivo, possam contribuir para a segurança dos pacientes. Também se ressalta que a própria ocorrência de IRA é um fator que pode contribuir para o aumento do tempo de internação, o que pode desencadear no risco de ocorrência de novas infecções hospitalares, maior consumo de ATB e novos casos de IRA. Ações relacionadas a promoção da alta hospitalar segura também podem contribuir para menor tempo de internação, menor ocorrência de infecções e menor necessidade de uso de ATB.

Sugere-se a implementação de estratégias de vigilância contínua sobre as prescrições dos ATB para população idosa no hospital em estudo, para que a prevenção de agravos renais seja uma realidade.

## CONCLUSÃO

Dos 796 pacientes avaliados, 601 apresentaram maior elevação da creatinina sérica após a utilização dos ATB, sendo os aminoglicosídeos, os polipeptídeos e os glicopeptídeos os principais responsáveis por tal alteração (gentamicina, polimixina, ampicacina e

vancomicina). As alterações da creatinina sérica em idosos hospitalizados que utilizaram ATB é uma realidade na instituição em estudo, sendo o tempo de internação e tempo de uso de ATB variáveis relacionadas a alteração da creatinina sérica.

## REFERÊNCIAS

1. Cazarim M, Araujo A. O paciente idoso sob o aspecto da utilização de antimicrobianos: repercussão ao sistema público de saúde brasileiro (SUS). *Rev Ciênc Fam Básica Apl.* 2012;25;32(3):305-11.
2. Aguiar PM, Lyra Junior DP, Silva DT, Marques TC. Avaliação da farmacoterapia de idosos residentes em instituições asilares no nordeste do Brasil. *Lat Am J Pharm.* 2008;27(3):454-9.
3. Rodrigues FD, Bertoldi AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Cien Saude Colet.* 2010;15(1):1239-47.
4. Baldea AJ. Effect of aging on renal function plus monitoring and support. *Surg Clin N Am.* 2015;95(1):71-83.
5. Correa L. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. *Crit Care Med.* 2001;29(6):1109-5.26.

6. Castellar JI, Kamikowski MG, Vianna LG, Nóbrega OD. Estudo da farmacoterapia prescrita a idosos em instituição brasileira de longa permanência. *Acta Medica Port.* 2007;20(3):97-105.
7. Costa JM, Martins JM, Pedroso LA, Braz CL, Reis AM. Otimização dos cuidados farmacêuticos na alta hospitalar: implantação de um serviço de orientação e referenciamento farmacoterapêutico. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(1):38-41.
8. Mizoi CS, Dezoti C, Vattimo MD. Função renal de pacientes de unidade de terapia intensiva: creatinina plasmática e proteína carreadora do retinol urinário. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2010;20(4):385-93.
9. Rosa MB, Reis AM, Lima CR. A Farmácia e o controle das infecções hospitalares. Gomes MJVM, Reis AMM, organizadores. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar.* 1ª ed. São Paulo: Atheneu. 2003:407-27.
10. Raveh D, Levy Y, Schlesinger Y, Greenberg A, Rudensky B, Yinnon AM. Longitudinal surveillance of antibiotic use in the hospital. *Qjm.* 2001;94(3):141-52.
11. Roque KE, Tonini T, Melo EC. Eventos adversos na unidade de terapia intensiva: impacto na mortalidade e no tempo de internação em um estudo prospectivo. *Cad Saude Publica.* 2016;32(10):1-15.
12. Louro E, Romano-Lieber NS, Ribeiro E. Adverse events to antibiotics in inpatients of a university hospital. *Rev saude publica.* 2007;41(6):1042-8.
13. Moreira IP, Amado LE, Bersani AL, Bersani-Amado CA, Caparoz-Assef SM. Principais aspectos do tratamento das infecções no idoso. *Ciênc Cuid Saude.* 2007;6(2):488-95.
14. Sodré FL, Costa JC, Lima JC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(5):329-37.
15. Marin MJ, Cecílio LC, Perez AE, Santella F, Silva CB, Gonçalves Filho JR, Roceti LC. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cad Saude Publica.* 2008;24(3):1545-55.
16. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *Cmaj.* 2005;8;173(10):1191-202.
17. Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Westhoff T, Schmidt OT, KM. Biomarkers in acute kidney injury—pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol.* 2017;219(3):556-74.
18. Teo SH, Endre ZH. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;1;31(3):331-44.
19. Waikar SS, Betensky RA, Bonventre JV. Creatinine as the gold standard for kidney injury biomarker studies?. *Nephrol Dial Transpl.* 2009;24(11):3263-5
20. Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when?. *Clin Chim Acta.* 2015;1;438(2):350-7.
21. Peres LA, Cunha Júnior AD, Schäfer AJ, Silva AL, Gaspar AD, Scarpari DF, Alves JB, Girelli Neto R, Oliveira TF. Biomarkers of acute kidney injury. *J Bras Nefrol.* 2013;35(3):229-36.
22. Kusumota L, Rodrigues RA, Marques S. Idosos com insuficiência renal crônica: alterações do estado de saúde. *Rev Lat-Am Enferm.* 2004;12(3):525-532.
23. Passarelli MC, Jacob Filho W. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las. *Einstein.* 2007;5(3):246-51.
24. Falagas ME, Rizos M, Bliziotis IA, Rellos K, Kasiakou SK, Michalopoulos A. Toxicity after prolonged (more than four weeks) administration of intravenous colistin. *BMC Infect Dis.* 2005;5(1):1.
25. Passarelli MC. Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2005.
26. Falagas ME, Rafailidis PI, Kasiakou SK, Hatzopoulou P, Michalopoulos A. Effectiveness and nephrotoxicity of colistin monotherapy vs. colistin-meropenem combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Clin Microbiol. Infect.* 2006;12(12):1227-30.
27. Gomes DM, Smotherman C, Birch A, Dupree L, Della Vecchia BJ, Kraemer DF, Jankowski CA. Comparison of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin/tazobactam or cefepime. *Pharmacotherapy.* 2014;34(7):662-9.
28. Kubin CJ, Ellman TM, Phadke V, Haynes LJ, Calfee DP, Yin MT. Incidence and predictors of acute kidney injury associated with intravenous polymyxin B therapy. *J Infection.* 2012 ;65(1):80-7.
29. Maldonado F, Llanos-Zavalaga F, Mayca J. Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital de Apoyo de la Merced-Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2002;19(4):181-5.
30. Dalton RN. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. *J Bras Patol Med Lab.* 2011;47(1):8-11.
31. Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2011;33(1):93-108.
32. Saraiva IH, Jones RN, Erwin M, Sader HS. Avaliação da sensibilidade a antimicrobianos de 87 amostras clínicas de enterococos resistentes à vancomicina. *Rev Assoc Med Bras.* 1997;43(3): 217-222.

Recebido em setembro de 2019.  
Aceito em janeiro de 2020