



CHAMADA ABERTA

rips.unisc



rips.unisc@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.17058/rips.v8i1.18272>

ARTIGO ORIGINAL

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DO AJUSTE DE DOSE NA DISFUNÇÃO RENAL AGUDA E DOS CUSTOS EXCEDENTES DA ANTIBIOTICOTERAPIA EM UM HOSPITAL DE ENSINO

Assessing the frequency of dose adjustment in acute renal dysfunction and the excess costs of antibiotic therapy in a teaching hospital

Evaluación de la frecuencia de ajuste de dosis en la disfunción renal aguda y el exceso de costes de la terapia antibiótica en un hospital universitario

Felipe Ziemann¹ Elisa Inês Klinger¹ Mariana Portela de Assis^{1,2} Fábio Colombo Balbinot² Henrique Ziembowicz² Jane Dagmar Pollo Renner² Marcelo Carneiro^{1,2} Rochele Mosmann Menezes^{1,2}

¹Hospital Santa Cruz; ²Universidade de Santa Cruz do Sul

Autor correspondente: Fábio Colombo Balbinot - fabiobalbinot@mx2.unisc.br

RESUMO

Objetivos: avaliar a frequência do ajuste de dose dos antimicrobianos frente a lesão renal aguda (LRA), os custos excedentes estimados com o uso destes medicamentos e o emprego da diálise durante o período de internação hospitalar. **Metodologia:** estudo transversal observacional, realizado com 30 pacientes de um hospital de ensino, que utilizaram antimicrobianos orais e parenterais, em concomitância com LRA, e com ajuste de dose previsto. Os dados referentes aos antimicrobianos prescritos e os custos envolvidos foram coletados do sistema informatizado do hospital. Para as análises estatísticas foram empregadas a média, desvio padrão e frequência absoluta. **Resultados:** os pacientes apresentaram idade média de 70,6 ± 14 anos, sendo 13 pacientes do sexo masculino. Destes, três pacientes realizaram sessões de hemodiálise durante o período de internação. Dentre os antimicrobianos prescritos, 33 estavam em desacordo com a literatura empregada para análise das prescrições. Entre os tratamentos realizados, nove ultrapassam o tempo de tratamento preconizado pela equipe médica, variando entre um e três dias a mais de uso dos mesmos, conforme o antimicrobiano prescrito, gerando um custo excedente estimado com a antibioticoterapia de R\$ 538,57. **Conclusão:** os aspectos observados neste estudo, reforçam a importância do monitoramento das prescrições e do consumo dos antimicrobianos, principalmente entre a população idosa, evitando o uso de doses inadequadas, diante de alterações fisiológicas que possam estar presentes, do tempo de tratamento preconizado, com vistas a redução dos custos envolvidos e a otimização dos recursos disponíveis.

Palavras-chave: Gestão de antimicrobianos; Dosagem; Injúria Renal Aguda; Farmacoeconomia.

ABSTRACT

Objectives: to evaluate the frequency of dose adjustment of antimicrobials in the face of acute kidney injury, the estimated excess costs with the use of these medications and the use of dialysis during the hospital stay. **Methodology:** cross-sectional observational study, carried out with 30 patients from a teaching hospital, who used oral and parenteral antimicrobials, concomitantly with the episode of acute kidney injury, and with dose adjustment predicted for such dysfunction. Data regarding the prescribed antimicrobials and the costs involved were collected from the hospital's computerized system. For statistical analysis, mean, standard deviation and absolute frequency were used. **Results:** the patients had a mean age of 70.6 ± 14 years, 13 males and 17 females. Of these, three patients underwent hemodialysis sessions during the hospital stay. Among the prescribed antimicrobials, 33 were in disagreement with the literature used to analyze the prescriptions. Among the treatments performed, nine exceed the treatment time recommended by the medical team, ranging from one to three more days of use, depending on the prescribed antimicrobial, generating an estimated excess cost of R\$ 538.57 with antibiotic therapy. **Conclusion:** the aspects observed in this study reinforce the importance of monitoring the prescriptions and consumption of antimicrobials, especially among the elderly population, avoiding the use of inappropriate doses, in view of physiological changes that may be present, as well as the length of treatment recommended, with a view to reducing the costs involved and optimizing available resources.

Keywords: Antimicrobial Stewardship; Dosage; Acute Kidney Injury; Pharmaceutical.

RESUMEN

Objetivos: evaluar la frecuencia del ajuste de dosis de antimicrobianos ante una lesión renal aguda (LRA), los sobrecostos estimados del uso de estos fármacos y el uso de diálisis durante la hospitalización. **Metodología:** se trató de un estudio observacional transversal de 30 pacientes de un hospital universitario que utilizaron antimicrobianos orales y parenterales concomitantemente con LRA, con ajuste de dosis proporcionado. Los datos sobre los antimicrobianos prescritos y los costes correspondientes se recogieron del sistema informatizado del hospital. Para los análisis estadísticos se utilizaron la media, la desviación estándar y la frecuencia absoluta. **Resultados:** los pacientes tenían una edad media de 70,6 ± 14 años, 13 de los cuales eran varones. De ellos, tres recibieron sesiones de hemodiálisis durante su estancia en el hospital. De los antimicrobianos prescritos, 33 estaban en desacuerdo con la literatura utilizada para el análisis de las prescripciones. De los tratamientos realizados, nueve excedieron el tiempo de tratamiento recomendado por el equipo médico, variando entre uno y tres días más, dependiendo del antimicrobiano prescrito, generando un sobrecosto estimado de R\$ 538,57 con la antibioticoterapia. **Conclusión:** los aspectos observados en este estudio refuerzan la importancia de monitorizar la prescripción y el consumo de antimicrobianos, especialmente en la población anciana, evitando el uso de dosis inadecuadas, dadas las alteraciones fisiológicas que pueden estar presentes, y el tiempo de tratamiento recomendado, con vistas a reducir los costos involucrados y optimizar los recursos disponibles.

Palabras Clave: Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos; Dosificación; Lesión Renal Aguda; Adyuvantes Farmacéuticos.



INTRODUÇÃO

O uso de antimicrobianos é elevado em ambientes hospitalares, sendo que cerca de 50% dos pacientes hospitalizados recebem pelo menos um antimicrobiano durante a internação, com uma estimativa de 20% a 30% dos dias de internação com antibioticoterapia considerados desnecessários.¹⁻² As razões para o uso excessivo de antimicrobianos são inúmeras, incluindo a administração destes medicamentos para doenças não bacterianas ou não infecciosas, tratamento de condições causadas por microrganismos colonizadores ou contaminantes e duração das terapias mais longas do que o indicado.¹

Cerca de 60% dos antimicrobianos são eliminados por via renal.² Neste contexto, a insuficiência renal pode ter uma grande influência sobre a eliminação destes medicamentos. Desta forma, a administração repetida da mesma dose de um fármaco pode levar a concentrações séricas cada vez maiores do mesmo e, subseqüentemente, a um aumento do risco de reações adversas.³

O alto risco de desenvolver reações de toxicidade aos antimicrobianos deve-se ao fato do comprometimento renal induzir alterações fisiopatológicas que alteram a farmacocinética, afetando a absorção, distribuição, metabolização e eliminação dos antimicrobianos.⁴ Neste contexto, os ajustes de dose para função renal, visam atingir exposições equivalentes em pacientes com e sem insuficiência renal, minimizando assim a toxicidade sem comprometer a eficácia.⁵

Devido às restrições financeiras enfrentadas pela maioria dos sistemas de saúde, faz-se necessário equilibrar os custos de aquisição de medicamentos. Sendo assim, ao selecionar antimicrobianos de forma individualizada para os pacientes, os dados referentes à eficácia clínica, o custo do tratamento e os potenciais efeitos adversos devem ser considerados.⁶

Frente a importância do acompanhamento da antibioticoterapia na redução do comprometimento renal, das reações adversas e dos custos envolvidos, o presente estudo contempla uma análise das condutas realizadas no manejo das prescrições destes medicamentos, relacionadas ao tempo de tratamento previsto e executado, ajuste de dose mediante à Lesão Renal Aguda (LRA) e o posterior emprego da diálise na Terapia Renal Substitutiva (TRS), além dos reflexos financeiros destas ações, no que diz respeito aos custos excedentes estimados envolvidos com a antibioticoterapia em unidades de internação adultas não críticas, privada e não privada de um hospital de ensino do interior do Rio Grande do Sul.

MÉTODO

Estudo observacional transversal, realizado através da análise de dados secundários retirados do Prontuário Eletrônico do Paciente (MV-PEP) e do Sistema Informatizado de Gerenciamento de Estoque (MGES) pelo sistema de gestão hospitalar do hospital (MV 2000i, Recife, PE). Este estudo atende aos aspectos éticos de pesquisa, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), sob o número do parecer 4.662.781/21.

A coleta dos dados foi realizada em unidades de internação adultas não críticas cirúrgicas e clínicas, privada e não privada de um hospital de ensino, no período de maio a setembro de 2021, sendo a amostra selecionada por conveniência. Foram incluídos no estudo apenas os pacientes com LRA, que concordaram em participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que utilizaram antimicrobianos durante o período de internação em concomitância com o episódio da LRA, com ajuste de dose previsto conforme Guia para Terapia Antimicrobiana *Sanford*,⁷ pelas vias de administração intravenosa e oral, com histórico de exames necessários para o monitoramento da função renal estimada (dosagem de creatinina sérica).

Foram excluídos do estudo os pacientes que utilizaram antibioticoterapia profilática e os indivíduos com doença renal crônica. As variáveis coletadas foram: sexo, raça/cor, peso corporal estimado, idade, tempo de antibioticoterapia, conforme dias de tratamento previsto e executado, antimicrobianos empregados, dosagens de creatinina sérica, para avaliar a frequência de ajuste de dose da antibioticoterapia, conforme estimativa da taxa de filtração glomerular, realização de diálise durante a internação, desfecho (óbito, evasão, transferência para outro hospital ou alta hospitalar) e o custo médio estimados dos antimicrobianos em frasco-ampola, ampola ou bolsa (soluções injetáveis), comprimido e cápsula, além dos valores referentes aos materiais e soros utilizados (soluções de reconstituição e diluição, agulhas, seringas e equipo-macrogotas para infusão).

A taxa de filtração glomerular estimada foi calculada por meio da fórmula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), disponível no site da Sociedade Brasileira de Nefrologia.⁸ O guia para terapia antimicrobiana foi consultado para determinar a dose usual, conforme necessidade de ajustar a mesma, para função renal alterada. A frequência do emprego da TRS durante o período de internação foi verificada por meio de busca ativa nas prescrições médicas pelo termo “sessão de hemodiálise”. Os custos excedentes estimados no emprego dos antimicrobianos foram avaliados nos casos onde a antibioticoterapia ultrapassou os dias previstos de tratamento, conforme definição prévia da equipe médica. O valor referente ao custo médio estimado dos soros, materiais e antimicrobianos foi obtido através do MGES (MV 2000i, Recife, PE). O custo médio total excedente estimado por antibioticoterapia foi determinado através da fórmula: $A = B \times C$.

Onde: A = custo médio total excedente estimado por antibioticoterapia; B = custo médio estimado por dia (antimicrobiano, materiais e soros para preparo e administração) e C = dias de tratamento excedentes.

O banco de dados foi estruturado no *software* Excel 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA) e posteriormente importado para o programa estatístico JASP versão 0.13 (JASP, Amsterdã, Holanda) para realização da análise descritiva dos dados, com base na frequência absoluta, média e desvio padrão. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para testar a normalidade dos dados.

RESULTADOS

Os pacientes estudados apresentaram idade média de $70,6 \pm 14$ anos, sendo 13 pacientes do sexo masculino (Tabela 1). A idade média dos pacientes que evoluíram para óbito foi $76,9 \pm 14$ anos, sendo quatro pacientes do sexo masculino. Apenas três pacientes realizaram sessões de hemodiálise durante o período de internação, sendo a TRS iniciada na unidade de terapia intensiva (UTI) adulta, estendendo-se para o período de internação na unidade não crítica, tendo como desfecho ao final do período de internação, a alta hospitalar.

Tabela 1 – Descrição da frequência de realização de hemodiálise durante o período de internação e os desfechos da amostra analisada.

	Total	Sexo	
	(n=30)	Feminino (n=17)	Masculino (n=13)
Desfecho Óbito	9	5	4
Desfecho Alta	20	12	8
Transferência*	1	0	1
Hemodiálise Sim	3	1	2
Hemodiálise Não	27	16	11

Legenda: n = Número amostral. *Transferência para outro hospital.

Dentre os antimicrobianos prescritos, 33 estavam em desacordo com a literatura empregada para a avaliação da necessidade de ajuste de dose¹⁰, mediante a função renal alterada, sendo os antimicrobianos injetáveis Piperacilina+Tazobactam e Metronidazol, os medicamentos mais prescritos de forma inadequada (Tabela 2). Vale destacar que alguns pacientes utilizaram mais de um antimicrobiano durante a internação. Entre os tratamentos realizados, sete foram concluídos, nove ultrapassam o tempo de tratamento preconizado pela equipe médica e 34 tratamentos foram interrompidos antes do tempo previsto de uso. Os custos excedentes estimados nos casos onde a antibioticoterapia ultrapassou o tempo previsto totalizaram uma quantia de R\$ 538,57 (Tabela 3).

Tabela 2 – Frequência do ajuste de dose, dos antimicrobianos prescritos, conforme referência empregada para análise

Antimicrobiano	Forma Farmacêutica	Número de vezes prescrito	Ajuste de dose*	
			Sim	Não
Amicacina 500mg	Inj.	1	0	1
Ampicilina+Sulbactam 1,5g	Inj.	3	1	2
Ampicilina+Sulbactam 3g	Inj.	1	1	0
Cefazolina 1g	Inj.	1	1	0
Cefepime 1g	Inj.	5	1	4
Cefuroxima 750mg	Inj.	1	1	0
Ciprofloxacino 200mg	Inj.	6	3	3
Fluconazol 200mg	Inj.	2	1	1
Gentamicina 80mg	Inj.	1	0	1
Levofloxacino 500mg	Inj.	2	0	2
Meropenem 1g	Inj.	2	2	0
Metronidazol 1,5g	Inj.	5	0	5
Piperacilina+Tazobactam 4,5g	Inj.	8	1	7
Vancomicina 500g	Inj.	1	1	0
Cefalexina 500mg	Cp.	1	0	1
Ciprofloxacino 500mg	Cp.	3	3	0
Fluconazol 150mg	Cáp.	1	0	1
Levofloxacino 500mg	Cp.	2	0	2
Metronidazol 250mg	Cp.	3	0	3
Sulfametoxazol+Trimetoprima 875mg+125mg	Cp.	1	1	0
Total		50	17	33

Legenda: Inj= Injetável; Cp= comprimido; Cáp= cápsula.

* Ajuste de dose conforme Guia Sanford para Terapia Antimicrobiana.

Tabela 3 – Custo médio total excedente estimado por antibioticoterapia, conforme dias de tratamento prescritos acima do tempo preconizado, posologia e forma farmacêutica dos antimicrobianos

Antimicrobiano	Forma Farmacêutica	Posologia e Via de Administração	Dias Excedentes	Custo Excedente*
Ampicilina+Sulbactam	Inj.	3g 8/8h IV	2	122,74
Cefepime	Inj.	1g 8/8h IV	1	61,03
Cefepime	Inj.	1g 8/8h IV	2	122,06
Fluconazol	Inj.	200mg IV	2	27,92
Metronidazol	Inj.	1,5g IV	2	21,30

Piperacilina+ Tazobactam	Inj.	4,5g 8/8h IV	2	142,78
Vancomicina**	Inj.	1g 12/12h IV	1	17,44
Vancomicina**	Inj.	1g IV	2	17,44
Fluconazol	Cáp	150mg 12/12h VO	2	1,72
Levofloxacino	Cp.	750mg VO	3	4,14

Legenda: Inj= solução Injetável; Cp= comprimido; Cáp= cápsula; IV= via intravenoso; VO= via oral. * Custo médio total excedente estimado por antibioticoterapia em reais. ** Prescrita para o mesmo paciente, sendo a duração da terapia e dose ajustados ao longo do tratamento.

DISCUSSÃO

Com o presente objetivo de avaliar a frequência do ajuste de dose dos antimicrobianos frente a lesão renal aguda (LRA), os custos excedentes estimados com o uso destes medicamentos e o emprego da diálise durante o período de internação hospitalar, observou-se uma mortalidade elevada com o registro de nove óbitos. A média de idade entre os pacientes que evoluíram para óbito durante a internação foi de 76,9 \pm 14 anos. Encontrou-se de forma semelhante na literatura científica ao avaliarem os fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda, em um estudo de coorte com pacientes provenientes de enfermarias clínicas e cirúrgicas, os quais relataram uma mortalidade de 315 óbitos entre os 477 participantes. Os autores associaram aos óbitos a necessidade de diálise, internação em UTI, idade maior que 60 anos e menor tempo de acompanhamento nefrológico durante a internação. Com relação a necessidade de diálise, o mesmo não foi observado em nosso estudo, pois os três pacientes submetidos a sessões de hemodiálise sobreviveram, já os fatores internação em UTI e acompanhamento nefrológico não foram avaliados. A mortalidade elevada em pacientes com LRA foi um achado descrito em outros estudos, estando a mesma associada principalmente com a ocorrência de choque séptico.¹⁰⁻¹²

As principais indicações do tratamento dialítico na LRA são a hiperpotassemia, a hipervolemia e a acidose metabólica refratárias ao tratamento clínico, além da presença de síndrome urêmica, sendo a TRS iniciada em pacientes não diabéticos e diabéticos com depuração de creatinina abaixo de 10mL/minuto e 15mL/minuto, respectivamente, levando em consideração os sinais e sintomas urêmicos.¹³ Uma das hipóteses para a baixa frequência de diálise neste estudo seria a inobservância dos critérios citados acima dentre os participantes. Outra suposição seria a decisão, em comum acordo com os familiares, de não realizar medidas invasivas, como uma forma de reduzir ou evitar o prolongamento do sofrimento por parte do paciente, devido à idade avançada da maioria dos indivíduos. Esta hipótese é reforçada por Teles *et al.*¹⁴, os quais citaram a influência de fatores externos, como a vontade do próprio paciente e de seus familiares de não realizar TRS, como motivos para a baixa indicação dialítica observada entre os pacientes com mais de 80 anos de idade.

A maioria dos participantes da pesquisa que desenvolveram LRA eram do sexo feminino (expresse o N e a %). Este achado diverge dos estudos que avaliaram a incidência de LRA por sexo, sendo as amostras compostas majoritariamente por indivíduos do sexo masculino. Nenhum dos autores apresentaram quaisquer justificativas para o predomínio da LRA em homens.^{9,15-17}

Constatou-se um predomínio de inconformidades no ajuste de dose dos antimicrobianos avaliados. As prescrições incorretas representaram 33 dos 50 antimicrobianos prescritos aos 30 pacientes que participaram da pesquisa. Em um estudo realizado no mesmo hospital de ensino, baseando-se no mesmo guia de terapia antimicrobiana para avaliar a dose usual, constataram que dentre 134 prescrições de antimicrobianos, 16 apresentaram a necessidade de ajuste de dose para função renal alterada, tendo sido esta ação executada em 9 destas prescrições.¹⁸ Da mesma forma, encontrou-se outro estudo com iguais perspectivas e realizado em um hospital de ensino

com 86 pacientes, na qual foram identificadas 15 prescrições contendo 17 antimicrobianos, prescritos para pacientes com a função renal alterada, tendo a frequência do ajuste de dose variado entre 13 e 16 prescrições corretas, conforme referência científica utilizada, pois foram empregadas cinco literaturas distintas para avaliar a dose correta dos antimicrobianos neste contexto¹⁸. As hipóteses para os achados supracitados vão desde mudanças contínuas nas equipes médicas, em função dos programas de residência e dos atendimentos realizados por médicos externos, além da disponibilidade de diferentes bases científicas para orientar o ajuste de dose dos antimicrobianos, bem como, de fórmulas para estimar a taxa de filtração glomerular, na avaliação da função renal.

Em nove dos tratamentos realizados, o tempo da antibioticoterapia ultrapassou o período de uso dos antimicrobianos, conforme preconizado inicialmente pela equipe médica, gerando um custo excedente estimado de tratamento com estes medicamentos de R\$ 538,57. Os dias de tratamento excedentes variaram entre um e três dias, conforme o antimicrobiano prescrito. Este mesmo achado foi descrito por Azulino *et al.*¹⁸ Ao analisarem a duração da antibioticoterapia em idosos de um hospital militar, com os dias de tratamento excedentes variando entre um e cinco dias, sendo a vancomicina e o meropenem, os antimicrobianos com o maior tempo de tratamento inadequado. Em nosso estudo o levofloxacino, na forma farmacêutica comprimido, foi o antimicrobiano com o maior tempo de uso indevido. Em um estudo realizado por Werner, Hecker, Sethi e Donskey¹⁸ para avaliar o uso de regimes de fluoroquinolonas, revelou um total de 299 dias adicionais de terapia desnecessários entre os 157 regimes considerados necessários, sendo atribuído a estes resultados a não descontinuidade do tratamento quando não haviam mais evidências de infecção e a cobertura inadequada ou redundante de infecções com estes medicamentos.

Entre as limitações do estudo, é preciso destacar o reduzido número de participantes, pelo fato da amostragem ter sido realizada por conveniência, em um período complicado, devido à pandemia de COVID-19, sendo que houve uma redução do número de cirurgias eletivas e internações por outras doenças, situações nas quais a LRA e o uso de antimicrobianos poderiam estar presentes em concomitância, porém destaca-se o caráter inovador deste estudo com relação a mensuração dos custos excedentes estimados com a antibioticoterapia, devido à importância do monitoramento do consumo destes medicamentos, visando a redução de custos e a otimização dos recursos disponíveis.

CONCLUSÃO

Os aspectos observados neste estudo, reforçam a importância do monitoramento das prescrições e do consumo dos antimicrobianos, principalmente entre a população idosa, com o objetivo de reduzir o uso inadequado de doses elevadas destes medicamentos, diante de alterações fisiológicas que reduzam a utilização de forma segura dos mesmos, assim como, do tempo de tratamento acima do previsto, com vistas a redução dos custos envolvidos e a otimização dos recursos disponíveis. Por fim, a realização de novos estudos com o número maior de amostras faz-se necessário, avaliando ainda a associação entre as condutas médicas no âmbito das prescrições destes medicamentos, mediante o acompanhamento simultâneo de nefrologistas, infectologistas e farmacêuticos, além da relação entre a presença de comorbidades e as possíveis complicações e desfechos ao longo da antibioticoterapia.

REFERÊNCIAS

1. Tamma PD, Avdic E, Li DX, Dzintars K, Cosgrove SE. Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med* 2017; 177(9):1308–1315. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.1938>

2. Varma MV, Feng B, Obach RS, Troutman MD, Chupka J, Miller HR, El-Kattan A. Physicochemical determinants of human renal clearance. *J Med Chem* 2009 Aug 13; 52(15):4844-52. doi: <https://doi.org/10.1021/jm900403j>
3. C Cox ZL, McCoy AB, Matheny ME, Bhave G, Peterson NB, Siew ED, Lewis J, Danciu I, Bian A, Shintani A, Ikizler TA, Neal EB, Peterson JF. Adverse drug events during AKI and its recovery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013 Jul; 8(7):1070-8. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.11921112>
4. Lastours V. Faut-il proposer une adaptation posologique lors d'une antibiothérapie? [Should doses of antibiotics be adjusted?]. *Rev Med Interne* 2018 Mar; 39(3):171-177. French. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.06.009>
5. Crass RL, Rodvold KA, Mueller BA, Pai MP. Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun? *Clin Infect Dis* 2019 Apr 24; 68(9):1596-1602. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy790>
6. Álvarez-Lerma F, Grau S. Management of antimicrobial use in the intensive care unit. *Rev Drugs* 2012 Mar 5; 72(4):447-70. doi: <https://doi.org/10.2165/11599520-000000000-00000>
7. Sociedade Brasileira de Nefrologia, SBN. Calculadoras Nefrológicas, São Paulo, SP: SBN; 2021. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/profissional/utilidades/calculadoras-nefrologicas/>.
8. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda. *Rev Assoc Med Bras* 2011 Mar; 57(2):158-63. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000200012>
9. Cho AY, Yoon HJ, Lee KY, Sun IO. Clinical characteristics of sepsis-induced acute kidney injury in patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Ren Fail* 2018 Nov; 40(1):403-409. doi: <https://doi.org/10.1080/0886022x.2018.1489288>
10. Luft J, Boes A, Lazzari D, Nascimento E, Busana J, Canever B. Lesão renal aguda em unidade de tratamento intensivo: características clínicas e estágios. *Rev Cog Enf* 2016; 26:760. doi: <https://doi.org/10.5380/ce.v26i0.76010>
11. Pérez-Fernández X, Sabater-Riera J, Sileanu FE, Vázquez-Reverón J, Ballús-Noguera J, Cárdenas-Campos P, Betbesé-Roig A, Kellum JA. Clinical variables associated with poor outcome from sepsis-associated acute kidney injury and the relationship with timing of initiation of renal replacement therapy. *J Crit Care* 2017 Aug; 40:154-160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.03.022>
12. Prado FC, Ramos JA, Valle JR. Diagnóstico e Tratamento. 26. ed. São Paulo: Editora Artes Médicas; 2018.
13. Teles F, Santos RO, Lima HMAM, Campos RP, Teixeira EC, Alves ACA, Costa AFP, et al. The impact of dialysis on critically ill elderly patients with acute kidney injury: an analysis by propensity score matching. *Braz. J. Nephrol.* 2019; 41(1):14-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0058>

14. Garnier F, Couchoud C, Landais P, Moranne O. Increased incidence of acute kidney injury requiring dialysis in metropolitan France. PLoS One. 2019 Feb 7; 14(2). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211541>
15. Carneiro M, Ferraz T, Bueno M, Koch BE, Foresti C, Lena VF, Machado JA, Rauber JM, Krummenauer EC, Lazaroto DM. O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. Rev Assoc Med Bras 2011; 57(4):421–4. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000400016>
16. Mello AGNC, Nascimento MCR, Oliveira AEM, Freitas CS, Sena LWP. Análise do preenchimento correto da solicitação de antimicrobianos em um hospital de referência em oncologia do estado do Pará. Res Soc Dev 2021; 10(6):15608. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15608>
17. Azulino ACO, Júnior EPG, Tavares KBF, Coelho AD, Reis PPD, Afonso BHR et al. Análise do uso de antimicrobianos em pacientes idosos internados em um hospital militar em Belém-PA. Research Society and Development 2021; 10(13). doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21319>
18. Werner NL, Hecker MT, Sethi AK, Donskey CJ. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. BMC Infect Dis 2011 Jul 5; 11:187. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-187>

Submissão: 16/03/2023

Aceite: 14/03/2024