



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

ISABEL CRISTINA DA SILVA SOUTO

**FÁRMACOS NEFROTÓXICOS UTILIZADOS POR IDOSOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA.**

CUITÉ-PB

2024

ISABEL CRISTINA DA SILVA SOUTO

**FÁRMACOS NEFROTÓXICOS UTILIZADOS POR IDOSOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Flávia Negromonte Souto
Maior

CUITÉ-PB

2024

S726f Souto, Isabel Cristina da Silva.

Fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos: uma revisão integrativa da literatura. / Isabel Cristina da Silva Souto. - Cuité, 2024.
52 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde,
2024.

"Orientação: Profa. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior".

Referências.

1. Medicamentos. 2. Medicamentos - idosos. 3. Lesão renal aguda. 4.
Nefrotoxicidade. 5. Cuidado farmacêutico. 6. Interações medicamentosas. 7.
Centro de Educação e Saúde. I. Maior, Flávia Negromonte Souto. II. Título.

CDU 615.1(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural, Cuité/PB, CEP 58175-000
Telefone: (83) 3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

FOLHA DE ASSINATURA PARA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Isabel Cristina da Silva Souto

“FÁRMACOS NEFROTÓXICOS UTILIZADOS POR IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA”.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 29/04/2024

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Flávia Negromonte Souto Maior

Orientadora

Profa. Dra. Yonara Monique da Costa Oliveira

Avaliadora

Profa. Dra. Andrezza Duarte Faria

Avaliadora



Documento assinado eletronicamente por **FLAVIA NEGROMONTE SOUTO MAIOR, PROFESSOR 3 GRAU**, em 30/04/2024, às 21:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **ANDREZZA DUARTE FARIAS, PROFESSOR 3 GRAU**, em 01/05/2024, às 08:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **YONARA MONIQUE DA COSTA OLIVEIRA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 01/05/2024, às 12:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **4397757** e o código CRC **E0BC2AE9**.

Dedico este trabalho a Deus, minha base em todos momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido força e saúde para passar pelas dificuldades da vida e poder realizar o sonho de concluir o curso superior de Farmácia, sei que o amor Dele me fez ter resiliência para superar cada obstáculo até aqui.

À minha mãe/avó Josefa Borges, por ter me criado e cuidado com tanto amor e dedicação, me apoiando e incentivando nos estudos desde criança. Pelas palavras que sempre me dizia, expressando o sonho de me ver formada e hoje tenho o orgulho de dizer que todos os esforços valeram a pena e esse sonho está realizado.

Ao meu marido Rodrigo Santos, que é o meu melhor amigo e porto seguro em todas as situações, obrigada por ter tornado o meu sonho em nosso sonho, por todo apoio, incentivo e amor que sempre demonstrou por mim em todas as etapas que passei para chegar aqui.

À minha tia Rita de Cássia e minha prima Betânia Borges, por todos os conselhos e apoio durante minha vida, são pessoas muito importantes para mim, assim como tio Severino (Nôta), tio Carlos, Luciana, Roberto, Rhadija e meus sogros Maria dos Anjos e Luiz.

À minha amiga Joyce Alves, que se fez presente desde o primeiro período de curso, trilhando essa jornada comigo, fazendo com que meus dias fossem mais leves, cheios de risadas sinceras e de apoio em momentos difíceis. A levarei em meu coração sempre.

À minha orientadora Dra. Flávia Negromonte Souto Maior, pela paciência, disponibilidade, apoio e ensinamentos que me proporcionou durante a elaboração deste trabalho.

Às professoras Dra. Andrezza Duarte Farias e Dra. Yonara Monique da Costa Oliveira, que aceitaram o convite de compor a minha banca. E também a Dra. Maria Emília da Silva Menezes que se dispôs a ser suplente da banca e pela ajuda que me deu quando precisei. Agradeço pelas valiosas contribuições de vocês.

E finalmente, aos professores do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, do Centro de Educação e Saúde, pelos ensinamentos repassados durante esses 5 anos de curso.

“Tudo posso naquele que me fortalece”. (Filipenses 4:13)

RESUMO

Em decorrência do processo fisiológico do envelhecimento, os idosos são mais acometidos por interações medicamentosas, eventos de toxicidade e efeitos adversos de medicamentos. As comorbidades associadas favorecem a ocorrência da polifarmácia, considerada um fator de risco para a nefrotoxicidade. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo geral descrever quais são os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos e seus efeitos indutores de lesão renal aguda. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que tem como finalidade reunir e sintetizar conhecimentos sobre um tema delimitado, auxiliando na tomada de decisão e melhorias na prática clínica. A busca por estudos coerentes com a temática ocorreu nas bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal Periódicos Capes, ScienceDirect e Pubmed/Medline, entre os anos de 2013 a 2023. Foram utilizadas estratégias de busca que resultaram na identificação de 293 estudos e após avaliação segundo os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 estudos. Este trabalho evidenciou que os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos foram: os antibióticos das classes dos aminoglicosídeos (gentamicina), glicopeptídicos (vancomicina) e sulfonamidas (sulfametoxazol-trimetoprima), os anti-hipertensivos (inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina II), o diurético de alça furosemida, o antifúngico anfotericina B, os anti-inflamatórios não esteroidais, os antineoplásicos (cisplatina e metotrexato) e os meios de contraste radiológicos. Os principais efeitos indutores de lesão renal aguda consistiram em alterações hemodinâmicas (sistêmicas e glomerulares), diminuição da pressão, baixa filtração glomerular, eventos isquêmicos, danos oxidativos, apoptose celular, necrose tecidual e lesões físicas tubulares por cristais. Diante disso, o profissional farmacêutico inserido na comunidade e no hospital, mediante a oferta de serviços clínicos como o acompanhamento farmacoterapêutico, a reconciliação medicamentosa, a monitorização terapêutica e a dispensação de medicamentos, desempenha um papel importante na prevenção da ocorrência de lesão renal aguda em idosos pelo uso de fármacos nefrotóxicos, promovendo a diminuição da ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas perigosas para esta população.

Palavras-chaves: Idosos; lesão renal aguda; nefrotoxicidade; cuidado farmacêutico.

ABSTRACT

As a result of the physiological process of aging, the elderly are more affected by drug interactions, toxicity events and adverse drug effects. Associated comorbidities favor the occurrence of polypharmacy, considered a risk factor for nephrotoxicity. Therefore, the general objective of this work was to describe the main nephrotoxic drugs used by the elderly and their effects that induce acute kidney injury. This is an integrative review of the literature that aims to gather and synthesize knowledge on a defined topic, assisting in decision-making and improvements in clinical practice. The search for studies consistent with the theme took place in electronic databases: Virtual Health Library (VHL), Portal Periódicos Capes, ScienceDirect and Pubmed/Medline, between the years 2013 and 2023. Search strategies were used that resulted in the identification of 293 studies and after evaluation according to the inclusion and exclusion criteria, 10 studies were selected. This work showed that the main nephrotoxic drugs used by the elderly were: antibiotics from the classes of aminoglycosides (gentamicin), glycopeptides (vancomycin) and sulfonamides (sulfamethoxazole-trimethoprim), antihypertensives (angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers angiotensin II), the loop diuretic furosemide, the antifungal amphotericin B, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antineoplastics (cisplatin and methotrexate) and radiological contrast media. The main effects inducing acute kidney injury consisted of hemodynamic changes (systemic and glomerular), decreased pressure, low glomerular filtration, ischemic events, oxidative damage, cell apoptosis, tissue necrosis and physical tubular lesions caused by crystals. Therefore, the pharmaceutical professional inserted in the community and in the hospital, by offering clinical services such as pharmacotherapeutic monitoring, medication reconciliation, therapeutic monitoring and medication dispensing, plays an important role in preventing the occurrence of acute kidney injury in elderly people due to the use of nephrotoxic drugs, promoting a reduction in the occurrence of adverse reactions and dangerous drug interactions for this population.

Keywords: Elderly; acute kidney injury; nephrotoxicity; pharmaceutical care.

LISTAS DE FIGURAS

- Figura 1:** Etapas para elaboração de revisão integrativa. 23
- Figura 2:** Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa. 26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Descrição dos principais estudos incluídos na revisão integrativa.	27
Quadro 2: Principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos associados à indução de LRA.	30
Quadro 3: Principais medicamentos nefrotóxicos e os respectivos efeitos indutores de LRA.	34

LISTA DE SIGLAS

AINES - Anti-inflamatórios não esteroidais

APS - Atenção Primária à Saúde

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

BRA - Bloqueadores de Receptores da Angiotensina II

CFF - Conselho Federal de Farmácia

COX-1 - Ciclooxigenase-1

COX-2 - Ciclooxigenase-2

DeCS - Descritores em Ciências da Saúde

DCNT - Doenças Crônicas não Transmissíveis

DM2 - Diabetes Mellitus Tipo 2

DRC - Doença Renal Crônica

FRA - Falência Renal Aguda

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

IRA - Insuficiência Renal Aguda

KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

LRA - Lesão Renal Aguda

LRA-AC - Lesão Renal Aguda Adquirida na Comunidade

LRA-HA - Lesão Renal Aguda Adquirida no Hospital

MCI - Meios de Contraste Iodado

MPI - Medicamentos Potencialmente Inadequados

OMS - Organização Mundial da Saúde

PBE - Prática Baseada em Evidência

PRM - Problemas Relacionados a Medicamentos

RAM - Reações Adversas a Medicamentos

RCP - Reanimação Cardiopulmonar

SFI - Síndrome de fragilidade do Idoso

SM - Síndrome Metabólica

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

UFMG - Universidade Federal de Campina Grande

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
3.1 Anatomia e fisiologia renal.....	15
3.2 Envelhecimento e polifarmácia.....	16
3.3 Interações medicamentosas em idosos.....	17
3.4 Nefrotoxicidade de fármacos.....	18
3.5 Insuficiência renal aguda.....	19
4 METODOLOGIA.....	23
4.1 Tipo de pesquisa.....	23
4.2 Local da pesquisa.....	24
4.3 Procedimentos de pesquisa.....	24
4.4 Critérios de inclusão.....	24
4.5 Critérios de exclusão.....	25
4.6 Avaliação e síntese dos resultados.....	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	26
6 CONCLUSÕES.....	43
REFERÊNCIAS.....	44

1 INTRODUÇÃO

A população idosa é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o grupo de indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. De acordo com o censo demográfico realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2022, a população brasileira demonstra um acelerado processo de envelhecimento, indicando que cerca de 32 milhões de pessoas (15,8%) são idosas (IBGE, 2022).

O envelhecimento é um processo natural e gradual para os seres humanos que tem início a partir dos 20 anos de idade. A intensidade e a velocidade da progressão desse fenômeno variam entre os indivíduos, sendo influenciadas principalmente pelo estilo de vida, exposição a intempéries ambientais e a constituição genética. Em decorrência desse fator, surgem questões como a diminuição da porcentagem de massa muscular e água, a redução dos sentidos e a diminuição da funcionalidade de órgãos como o fígado e rins (Mota; Costa; Andrade, 2016). A junção desses fatores gera alterações na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, assim como predispõe que os idosos sejam acometidos por doenças crônicas, o que promove o uso de diferentes classes farmacológicas (Masnoon *et al.*, 2017; Santos; Giordani; Rosa, 2019).

Nessa perspectiva, surge a prática denominada de polifarmácia que é definida como sendo a administração simultânea de cinco ou mais medicamentos, sendo o envelhecimento um dos principais fatores que facilitam sua utilização (Fuchs; Wannmacher, 2017). Aliada às alterações na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, essa prática se relaciona com o aumento de eventos adversos de medicamentos, a ocorrência de interações medicamentosas, o aumento no número de hospitalizações e a elevação da multimorbidade e mortalidade dos idosos (Nascimento *et al.*, 2017).

A Insuficiência Renal aguda (IRA) é a redução da função renal de forma rápida no decorrer de horas ou dias, podendo desencadear complicações graves como a falência múltipla de órgãos. Pode ocorrer tanto no âmbito hospitalar, quanto na comunidade, sendo que uma das principais causas dessa síndrome é a utilização de fármacos nefrotóxicos, em que cerca de 20% das ocorrências de nefrotoxicidade são induzidas por medicamentos e no caso de pessoas idosas, esse número aumenta para 66% devido à predisposição para o porte de multimorbidades (Ciraque; Silva; Silva, 2022).

O público idoso apresenta uma alta incidência de ocorrência de eventos danosos durante a terapia com fármacos nefrotóxicos. Neste contexto, o farmacêutico é um profissional essencial para a promoção do uso racional de medicamentos, prevenção de efeitos adversos e interações medicamentosas, bem como na busca por melhorias na qualidade de vida desses indivíduos (Godoy *et al.*, 2021).

Portanto, considerando os aspectos de fragilidade e vulnerabilidade dos idosos quanto à predisposição às doenças crônicas associados ao uso simultâneo de diferentes classes terapêuticas, o potencial nefrotóxico de diversos medicamentos e o imprescindível envolvimento do farmacêutico neste processo, esse estudo foi delineado no intuito de analisar por meio de uma revisão integrativa, os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos e discutir os efeitos indutores de lesão renal aguda.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos e seus efeitos indutores de lesão renal aguda.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar levantamento dos principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos;
- discutir os efeitos indutores de lesão renal aguda dos principais fármacos envolvidos;
- apresentar as possíveis intervenções farmacêuticas durante o uso de medicamentos nefrotóxicos por idosos.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Anatomia e fisiologia renal

O sistema urinário é formado por dois rins, dois ureteres, uma bexiga e uma uretra. Os rins são órgãos pares em formato semelhante a um grão de feijão, cada um pesando cerca de 125 a 170 gramas no homem e 115 a 155 gramas na mulher. Em um humano adulto, apresenta comprimento de 12 cm, largura de 6 cm e a espessura de 3 cm. Em decorrência do envelhecimento, há uma redução do peso e tamanho normal desses órgãos, sendo esse fator relacionado com a constituição corporal do indivíduo (Fermi, 2010; Bazira, 2022).

Esses órgãos são revestidos por uma cápsula fibrosa de cor marrom-avermelhada e de consistência firme, responsável pela proteção das estruturas internas sensíveis. Sua localização é retroperitoneal, sendo composto na face medial por uma estrutura denominada de hilo renal, que é uma região profunda pela qual passam a veia e a artéria renal, os nervos, os vasos linfáticos e a pelve, sendo essa última responsável por originar o ureter, um canal que conduz a urina formada pelo rim à bexiga que por sua vez, a armazena até que ocorra o esvaziamento vesical ou micção (Radi, 2019).

O rim é composto por regiões maiores: o córtex externo e a medula interna, sendo essa última responsável por originar as pirâmides, que são estruturas cônicas, onde cada uma delas são separadas por colunas renais. A extremidade inferior da pirâmide nomeada como ápice, tem a sua direção voltada para a pelve renal que se ramifica em estruturas em bolsa, chamadas de cálice maiores e cálice menores, que desempenham a função de coletar a urina dos túbulos e papilas (Bazira, 2022). Os rins possuem estruturas denominadas de néfrons, tidas como unidades funcionais desses órgãos, sendo compostas por duas partes. A primeira é o corpúsculo renal que tem função de filtrar o plasma sanguíneo, sendo formado por estruturas como o glomérulo e a cápsula de Bowman. A segunda é o túbulo renal, por onde o líquido filtrado circula (Fermi, 2010; Guyton; Hall, 2011; Radi, 2019).

As funções de grande importância promovidas pelos rins englobam a filtração do plasma e excreção de substâncias. Estas podem ser de origem endógena ou exógena, naturais ou sintéticas, como, por exemplo, os fármacos. Ambas podem ou não passar pelo processo de biotransformação antes de serem eliminadas. Ademais, durante a intoxicação por medicamentos, esses órgãos atuam ajudando na diminuição de danos em nível sistêmico. Entretanto, existem outras funções reguladas por esses órgãos que são essenciais para o organismo, tais como: a pressão arterial, o balanço acidobásico, o balanço hidroeletrolítico, a

osmolaridade dos líquidos corporais, a concentração de eletrólitos, a gliconeogênese e a secreção, o metabolismo e excreção de hormônios (Guyton; Hall, 2011; Radi, 2019).

3.2 Envelhecimento e polifarmácia

Em decorrência do processo natural de envelhecimento surgem alterações no organismo, tais como as bioquímicas, psicológicas, funcionais e morfológicas. Todas essas interferem diretamente na farmacodinâmica e na farmacocinética dos medicamentos, sendo essa última compreendida pelas fases de absorção, distribuição, metabolização e excreção. O conhecimento dessas mudanças é de grande importância para a saúde dos pacientes idosos, visando tratamentos farmacológicos mais seguros e adequados. Indivíduos com idade avançada têm uma predisposição maior para a ocorrência de efeitos adversos, isso se dá devido apresentarem uma composição corpórea com menor porcentagem de massa muscular e água, redução de sentidos como a audição, visão e cognição, assim como a diminuição da função hepática e renal (Masnoon *et al.*, 2017; Reis *et al.*, 2023).

A polifarmácia é considerada como a utilização simultânea de cinco ou mais medicamentos (Fuchs; Wannmacher, 2017). Apresenta uma etiologia multifatorial, sendo o envelhecimento um dos fatores primordiais para o início da utilização dessa prática (Secoli, 2010). Está relacionada com o aumento do risco e da gravidade das Reações Adversas a Medicamentos (RAMs), interações medicamentosas, redução da adesão ao tratamento, erros de medicação e a elevação da multimorbidade, sendo essa última definida como o porte simultâneo de duas ou mais doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), o que é bastante comum na população idosa. Esse fator também diminui a qualidade de vida, a mobilidade e a capacidade funcional desses indivíduos, promovendo o consequente aumento no número de hospitalizações e readmissões hospitalares logo após a alta, um maior uso de recursos em saúde, do sofrimento fisiológico desses pacientes e elevação da mortalidade (Masnoon *et al.*, 2017).

O Brasil é um país que tem altos índices de automedicação, uso irracional de medicamentos e ocorrência de interações medicamentosas. Nesse contexto, as intervenções propostas por meio de terapias farmacológicas são de grande importância para a saúde do idoso, porém isso é aplicado somente quando o medicamento é usado de forma correta por meio do uso racional de medicamentos, que se caracteriza como a utilização adequada de fármacos de acordo com a necessidade apresentada pelo paciente, sendo esse fator atrelado a

uma conduta de tempo ideal para cada tratamento e em doses posológicas ajustadas adequadamente (Azevedo *et al.*, 2020).

Entretanto, o cuidado prévio estabelecido por meio da avaliação da função renal de pessoas idosas que fazem o uso de polifarmácia e de medicamentos potencialmente inadequados (MPI), quase sempre não é disseminado nas unidades de saúde brasileiras. Sendo assim, é preconizado que essa medida seja realizada antes da associação de novos medicamentos às prescrições já existentes para o tratamento das condições clínicas desses pacientes (Morais *et al.*, 2021).

3.3 Interações medicamentosas em idosos

De acordo com Santos, Giordani e Rosa (2019), as interações medicamentosas podem ser conceituadas como um fenômeno que surge quando os efeitos de um fármaco sofrem modificações em decorrência da administração prévia ou concomitante de outros fármacos. Ademais, estas podem ser classificadas como sendo sinérgicas ou antagônicas. A primeira, pode surgir em decorrência da combinação de dois fármacos, sendo que o efeito produzido é maior que a soma dos efeitos individuais de cada um deles. Já a segunda, pode ocorrer quando o efeito resultante é menor, quando comparado com a combinação dos efeitos de dois medicamentos isolados, podendo ainda acontecer quando a interação medicamentosa anula por completo ou de forma parcial as propriedades farmacológicas do fármaco (Reis *et al.*, 2023).

Os medicamentos podem ser utilizados para exercer ação terapêutica apropriada a determinada enfermidade, no entanto, podem ocorrer interações medicamentosas devido aos efeitos adversos desses fármacos. Os mais comuns observados nos idosos são: confusão mental, letargia, náusea, tontura, quedas, sedação e alterações nos hábitos intestinais. O envelhecimento ou as manifestações clínicas de doenças promovem a ocorrência de processos degenerativos que podem ser interpretados de forma errada pelos prescritores, o que leva a prescrição de novos fármacos, contribuindo assim para que haja a polifarmácia e todas as condições negativas associadas a mesma em relação aos idosos (Santos; Giordani; Rosa, 2019; Reis *et al.*, 2023). A prevalência, as consequências e a gravidade do quadro das interações medicamentosas se relacionam com as condições clínicas dos indivíduos, assim como as características e o número de medicamentos utilizados. Desse modo, os idosos fazem parte de um grupo mais vulnerável, podendo utilizar comumente fármacos mais interativos. (Secoli, 2010).

Adicionalmente, condições como a síndrome metabólica (SM), que atinge cerca de 20 a 30% da população adulta, apresentando um aumento considerável a partir dos 60 anos de idade e estando presente em 60% da população mundial, mostra-se de grande importância para a população idosa, devido esse público está diretamente ligado a eventos associados com o aumento da mortalidade, tais como: o déficit cognitivo, problemas cardiovasculares, depressão e alterações na mobilidade. Essa condição clínica consiste na ocorrência simultânea de distúrbios hemodinâmicos e metabólicos, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, dislipidemias e hiperglicemia, sendo presente de forma proeminente em grupos de indivíduos portadores de condições crônicas, ao exemplo do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e HAS. A polifarmácia se torna uma prática mais susceptível de ocorrer em idosos portadores dessa síndrome, sendo os desfechos negativos inerentes à mesma, os responsáveis pelo aumento de hospitalizações desses indivíduos e da mortalidade (Tavares *et al.*, 2018).

3.4 Nefrotoxicidade de fármacos

A filtração glomerular é essencial para que haja a eliminação de fármacos pela via renal. A partir dos 40 anos de idade, a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui cerca de 1% a cada ano, o que promove uma redução de 50 a 70% na excreção renal dos fármacos em pacientes idosos. Esse fator é de grande importância durante o uso de fármacos que utilizam de forma majoritária essa via de excreção, bem como é necessária uma maior atenção durante a terapia com fármacos nefrotóxicos (REIS *et al.*, 2023).

As evidências científicas obtidas por meio do guideline *Kdigo Kidney (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)* do jornal da Sociedade Internacional de Nefrologia (ISN), dispõem de exames que podem ser realizados a fim de avaliar a função renal, sendo os principais a taxa de filtração glomerular (TFG), a relação albumina/creatinina, ureia e creatinina sérica (Sociedade Internacional de Nefrologia, 2013; Silva *et al.*, 2019; Morais *et al.*, 2021).

A nefrotoxicidade induzida por fármacos é um problema frequente enfrentado pelos profissionais de saúde em decorrência da ampla administração de medicamentos e agentes terapêuticos em âmbito hospitalar e domiciliar (Ciraque; Silva; Silva, 2022). O microambiente do rim, assim como os fatores de risco associados ao paciente, são aspectos importantes a serem considerados durante o desenvolvimento de toxicidade. Vários fármacos são tidos como potencialmente nefrotóxicos e os mecanismos indutores de nefrotoxicidade

variam dependendo da classe farmacológica. Estes podem induzir à lesão renal aguda, a qual se caracteriza pela interrupção súbita da função renal ou lesão renal crônica, onde ocorre a perda da função renal de forma irreversível e gradual. Assim, o monitoramento da função renal desses pacientes é uma medida necessária para assegurar a saúde dos mesmos (Mello *et al.*, 2021; Ciraque; Silva; Silva, 2022).

Aproximadamente 20% das ocorrências de nefrotoxicidade são induzidas por fármacos, sendo que esse valor aumenta para 66% em pessoas idosas devido apresentarem predisposição para doenças crônicas e eventos como a vasoconstrição, causados pelo aumento de substâncias como a endotelina e a angiotensina II, o que diminui o fluxo sanguíneo nos rins e a taxa de excreção dos fármacos. Algumas medidas profiláticas podem ser empregadas para evitar a ocorrência de lesões renais e nefrotoxicidade por fármacos, como por exemplo a não utilização da polifarmácia de fármacos nefrotóxicos, a avaliação do custo benefício para o paciente quando for inevitável o uso, a realização do monitoramento da função renal e a averiguação do volume intravascular do paciente que deve ser estável. (Ciraque; Silva; Silva, 2022; Reis *et al.*, 2023).

Existe uma variedade de mecanismos indutores de nefrotoxicidade, no entanto, os que são mais discutidos na literatura são: a nefrite intersticial aguda e crônica, a glomerulonefrite, a toxicidade tubular renal, a microangiopatia trombótica, a alteração da hemodinâmica intraglomerular e a nefrolitíase. Todos esses são capazes de produzir danos renais graves no decorrer do tempo, sendo necessário a interrupção do agente agressor que na grande maioria das vezes são os medicamentos nefrotóxicos. As principais classes são: antibacterianos, antivirais, antifúngicos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não esteroidais, antiagregantes plaquetários, antiepilépticos, imunossupressores, estabilizadores do humor, medicamentos hipouricemiantes, medicamentos atuantes no trato gastrointestinal, contrastes radiológicos e os antineoplásicos (Mello *et al.*, 2021).

3.5 Insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma ampla síndrome clínica de etiologia diversas, podendo surgir a partir de distúrbios extra-renais e renais que ocorrem de formas específicas ou não, como a isquemia e a lesão renal de origem tóxica. É definida como a redução da função renal de forma abrupta no decorrer de horas ou dias, podendo levar a Falência Renal Aguda (FRA) e acarretar eventos secundários como a falência múltipla de órgãos. Apresenta efeitos como a diminuição do volume urinário e/ou do ritmo de filtração glomerular, assim

como distúrbios no equilíbrio acidobásico e hidroeletrólítico (Yu *et al.*, 2007; Azevedo *et al.*, 2020).

A IRA apresenta alta ocorrência em âmbito hospitalar, sendo denominada de lesão renal aguda adquirida no hospital (LRA-HA), especialmente na unidade de terapia intensiva (UTI) que demanda um maior nível de complexidade nas abordagens de tratamento (Santos *et al.*, 2023). Entretanto, a lesão renal aguda adquirida na comunidade (LRA-AC), na atenção primária à saúde (APS), é uma importante forma de ocorrência da mesma, sendo responsável por um percentual de 54,5% à 79,4% dos casos de LRA, o que contribui para o aumento da mortalidade e morbidade da população (Robert *et al.*, 2019).

A hospitalização é um fator que facilita a ocorrência dessa síndrome de forma grave. Pesquisas epidemiológicas desenvolvidas em hospitais brasileiros evidenciaram um aumento no número de pacientes que evoluem para o quadro de IRA, sendo os principais fatores de risco envolvidos: idosos, sobrepeso, sepse, doenças respiratórias e cardiovasculares descompensadas, pressão arterial elevada, histórico de doença renal e o uso de fármacos nefrotóxicos (Ciraque; Silva; Silva, 2022).

A lesão renal aguda (LRA) é compreendida como conjunto de complicações que afetam o rim a nível morfofuncional. Não é tida como um evento autolimitado, pois cada vez mais as evidências científicas sugerem que qualquer lesão pode progredir para variados graus de doença renal crônica (DRC). Fatores como a frequência, a gravidade e a duração do quadro da LRA estão associados ao aumento do risco à progressão para DRC (Ciarambino; Crispino; Giordano, 2022). Contudo, essa evolução do estágio agudo para o crônico envolve processos consecutivos, os quais englobam os mecanismos de reparação ao dano tecidual de forma completa ou parcial e que dependem da gravidade dessa lesão. As fases envolvem o endotélio, a resposta inflamatória local, o desenvolvimento de fibrose tecidual e as tentativas de recuperação morfofuncional. Dados epidemiológicos sobre a IRA sugerem que mesmo um quadro leve e reversível apresenta consequências clínicas de importância para a saúde global do indivíduo, favorecendo o aumento do risco de morte. (Azevedo *et al.*, 2020; Ciarambino; Crispino; Giordano, 2022).

Os idosos são um grupo de risco para ocorrência de lesão renal aguda devido às alterações no número de néfrons e na filtração glomerular, em que ambos tendem a diminuir naturalmente por causa do envelhecimento fisiológico. Esses fatores contribuem para que esse grupo de indivíduos sejam acometidos por eventos como a reperfusão isquêmica e nefrotoxicidade. Ademais, algumas alterações que estão relacionadas ao avanço da idade são

o espessamento da membrana basal glomerular, a glomeruloesclerose, a diminuição do número de túbulos renais e a expansão mesangial, todas essas influenciam diretamente para que o rim reduza sua massa. A combinação dessas alterações e outros fatores, deixam as pessoas idosas expostas à ocorrência de problemas de saúde (Calabrez *et al.*, 2021).

A IRA é classificada clinicamente de acordo com três quadros clínicos que são representados por eventos distintos. O primeiro é a IRA pré-renal, sendo as principais causas a hipotensão arterial e a hipovolemia, sendo essa última devido a queimaduras, hemorragias e diarreias. Nesse quadro, ocorre a redução do ritmo de filtração glomerular e do fluxo plasmático renal. Uma observação importante é que quando corrigido o evento, os idosos podem se recuperar em até 36 horas. A segunda é a IRA renal, que tem como causa principal a necrose tubular aguda de forma isquêmica e/ou tóxica por meio de substâncias químicas. Outra causa que pode ser citada são as nefrites túbulo intersticiais pelo uso de fármacos nefrotóxicos, tais como as penicilinas, quinolonas, cefalosporinas, rifampicina, cimetidina, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), dentre outros. E por fim a terceira, denominada de IRA pós-renal, oriunda da obstrução por meio de cálculos renais, coágulos, fibrose retroperitoneal, traumas e tumores (Yu *et al.*, 2007; Mello *et al.*, 2021).

Durante a vida, ocorrem situações que podem desencadear a lesão renal, como as cirurgias de grande porte, as infecções sistêmicas graves, o uso de fármacos nefrotóxicos e a liberação de pigmentos como a bilirrubina, mioglobina e hemoglobina. Alguns exames podem ser realizados para a avaliação da função renal e o diagnóstico de doenças por meio de marcadores bioquímicos, tais como a creatinina, ureia e cistatina C séricas, a taxa de filtração glomerular e eletrólitos, dentre outros. No entanto, os mais utilizados tradicionalmente para o diagnóstico de lesão renal aguda são as dosagens séricas de creatinina e ureia, sendo classificados com alta especificidade e baixa sensibilidade para a detecção precoce de danos renais (Menez; Parikh, 2019).

São considerados como padrão ouro para a detecção de nefrotoxicidade induzida por medicamentos, que resultam em disfunções renais. Contudo, esses marcadores apresentam limitações no seu uso, o que promove uma maior demanda de pesquisas para o desenvolvimento de biomarcadores que sejam altamente específicos e sensíveis ao mesmo tempo, para que haja uma maior agilidade na detecção e monitoramento da progressão do dano renal em pacientes durante o uso de fármacos nefrotóxicos (Yu *et al.*, 2007; Kavitha *et al.*, 2022).

A prevenção e amenização do quadro de insuficiência renal pode ser feito a partir da dosagem de creatinina sérica e sua depuração, estabelecendo seu nível basal. Sendo assim,

pacientes que apresentam creatinina sérica menor do que 1,5 mg/dl, sugerem que haja uma redução considerável da filtração glomerular. Em contrapartida, pacientes que apresentam a elevação deste marcador têm maiores chances de desenvolver lesões renais, inclusive durante o uso de fármacos nefrotóxicos. De acordo com *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), parâmetros como: a creatinina sérica maior ou igual a 0,3 em um intervalo de 48 horas, a creatinina basal apresentando um aumento de 50% em um intervalo de 7 dias e a ocorrência de débito urinário menor do que 0,5 mL/kg/h em um período de 6 horas, configuram a ocorrência de lesão renal aguda. Nesse caso o acompanhamento desses pacientes por meio de exames periódicos é essencial para sua segurança e bom prognóstico (Yu *et al.*, 2007; Kdigo 2012).

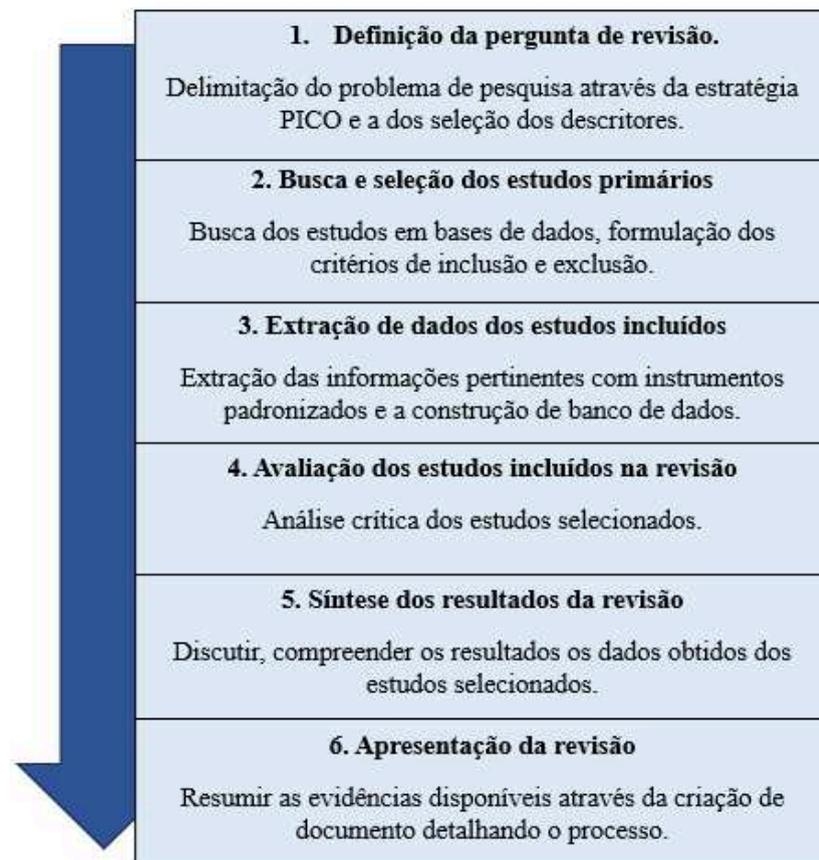
4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que é um dos métodos de pesquisa utilizados na prática baseada em evidência (PBE) com o intuito de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um tema delimitado de forma sistemática e ordenada. Assim, agrega informações para o aprofundamento e relevância do conhecimento sobre a temática proposta para investigação, auxiliando na tomada de decisão e melhorias na prática clínica (Mendes; Silveira; Galvão, 2019).

Para a construção da revisão integrativa, cumpriu-se as seguintes etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2019), demonstradas na Figura 1.

Figura 1: Etapas para elaboração de revisão integrativa.



Fonte: Adaptado de Mendes, Silveira e Galvão, 2019.

4.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada via *internet*, com busca nas bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal Periódicos Capes, *Science Direct* e Pubmed/Medline.

4.3 Procedimentos de pesquisa

A questão norteadora foi elaborada por meio da estratégia PICO, onde o “P” corresponde à população (idosos), “I” à intervenção (uso de fármacos nefrotóxicos), “C” à comparação (não se aplica) e “O” ao desfecho (indução a lesão renal aguda). Esse acrônimo é um dos modelos mais usados durante a formulação de questões clínicas e sínteses de evidências (Eriksen; Frandsen, 2018).

Dessa maneira, foi formulada a seguinte pergunta de pesquisa: quais as evidências científicas disponíveis na literatura sobre os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos e seus efeitos indutores de lesão renal aguda?

A busca pelos materiais ocorreu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2024, por meio das bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Portal Periódicos Capes, *Science Direct* e Pubmed/Medline.

Os termos adequados para formulação das estratégias de busca foram extraídos da pergunta de pesquisa, sendo cadastrados no Portal de Descritores das Ciências da Saúde (DeCS) os descritores: “idosos”, “lesão renal aguda” e “polimedicação”. Também foram selecionados termos e palavras-chaves relacionadas ao tema utilizados comumente pelos autores, que foram: “nefrotoxicidade”, “fármacos nefrotóxicos” e “polifarmácia”. Estes termos foram pesquisados nos títulos e resumos das publicações de forma combinada, através dos operadores booleanos AND e OR.

4.4 Critérios de inclusão

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos em âmbito nacional e internacional publicados em português, inglês e espanhol que abordassem a temática da revisão integrativa, disponíveis em texto completo ou que pudessem ser obtidos por meio de comutação da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), entre os anos de 2013 a 2023.

4.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: teses, dissertações, editoriais, relatos de experiência, capítulos de livros, notícias, resenhas, estudos que não se relacionavam à temática da pesquisa, que não pudessem ser acessados na íntegra, que estivessem fora do recorte temporal utilizado e os que estavam duplicados nas bases de dados.

4.6 Avaliação e síntese dos resultados

Para a avaliação dos estudos, foi feita a coleta de informações essenciais para compreensão da temática. São estas:

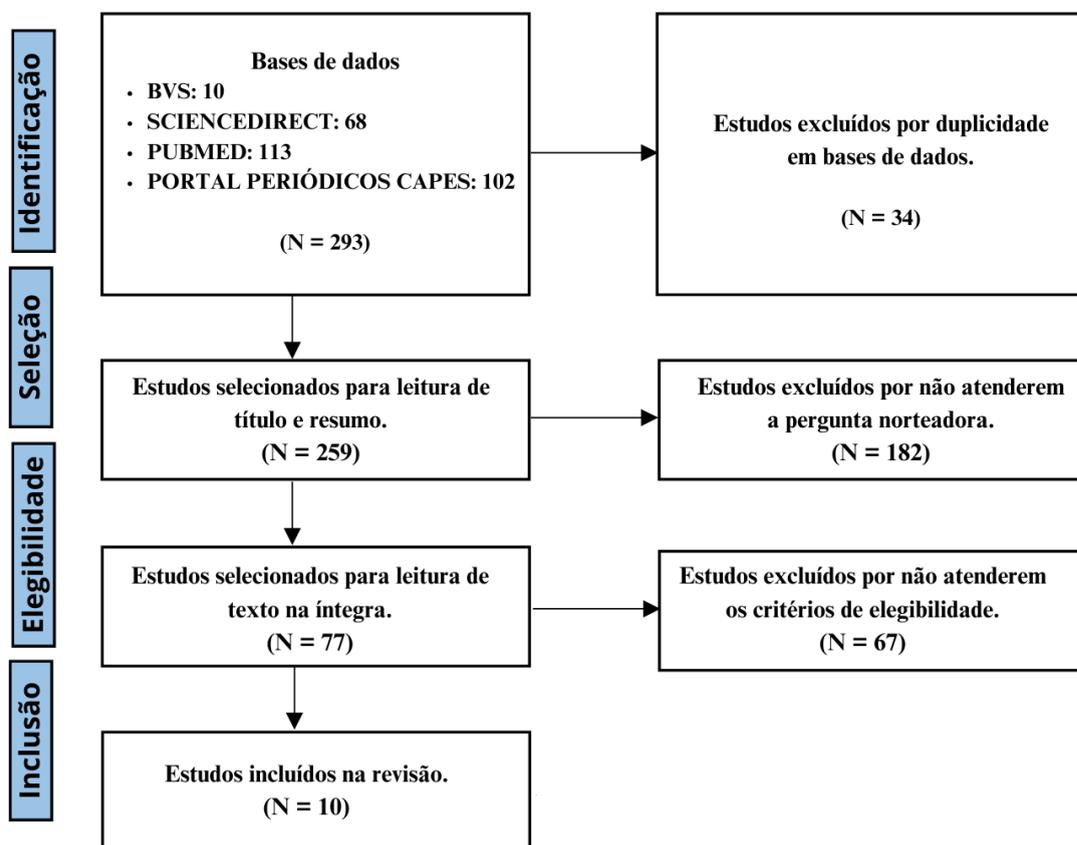
- Idade média dos participantes incluídos;
- Comorbidades associadas e polifarmácia;
- Principais classes de medicamentos nefrotóxicos utilizados;
- Efeitos indutores de nefrotoxicidade relatados;
- Incidência e prevalência de lesão renal aguda em âmbito de comunidade e hospital.

Visando uma melhor visualização e síntese dos resultados obtidos, foi construído um banco de dados em uma planilha *Excel* e posteriormente os mesmos foram expostos em um quadro de forma direta contendo: título, autor, ano, objetivos e principais resultados.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca pelos materiais nas bases de dados resultou em 293 estudos, dos quais 39 estavam em duplicidade sendo excluídos, resultando em uma amostra de 259 estudos selecionados para leitura criteriosa do título e resumo. Após a leitura, foram excluídos mais 182 estudos que não correspondiam à temática da pesquisa e à população de interesse. Assim, foram selecionados 77 estudos para leitura na íntegra. Destes, 10 foram selecionados para compor a amostra final da revisão de acordo com sua elegibilidade, segundo os critérios de inclusão e exclusão, conforme ilustra o fluxograma na Figura 2.

Figura 2: Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Autoria própria, 2024.

O delineamento metodológico dos estudos selecionados, em sua grande maioria foram estudos de coorte ($N = 7 / 70\%$), onde o pesquisador acompanha a população de interesse por um período de tempo longo com o intuito de evidenciar associações entre a exposição de

determinado efeito alvo da pesquisa e o desfecho final, podendo ser do tipo retrospectivo e prospectivo (Camargo; Silva; Meneguetti, 2019). Ademais, os três estudos restantes foram do tipo caso-controle. O tempo médio de pesquisa dos estudos analisados foi de 1,8 anos.

Os trabalhos selecionados foram publicados entre os anos de 2014 a 2022. O idioma inglês foi predominante na maioria, sendo que houve apenas um em português e nenhum em espanhol. Quanto ao local onde foram realizados, um dos estudos foi no Brasil e outro contemplou a América Latina e o Caribe. O restante dos estudos foram desenvolvidos em países como: Taiwan, China, Estados Unidos e França. A descrição dos mesmos conforme título, autor, ano, objetivos e principais resultados são demonstrados no Quadro 1.

Quadro 1: Descrição dos principais estudos incluídos na revisão integrativa.

Título /Autor/Ano	Objetivos	Principais resultados
Uso de método de captura-recaptura para estimar a frequência de lesões renais agudas induzidas por medicamentos adquiridas na comunidade e em hospitais em bancos de dados franceses. (Rey <i>et al.</i> , 2022)	Objetivou-se estimar a frequência de LRA induzida por medicamentos em âmbito hospitalar e na comunidade, por meio de método específico para analisar fontes do banco de dados nacional de farmacovigilância francês e de uma coorte de pacientes hospitalizados com LRA induzida por medicamentos.	A média de idade dos participantes foi de 72 anos. As comorbidades mais frequentemente observadas foram: hipertensão, doença cardiovascular e doença renal crônica. Foi identificado a ocorrência de LRA em 1.557, das quais 454 foram induzidas por medicamentos. Na LRA-AC (41%), os medicamentos associados foram: diuréticos (furosemida o principal), medicamentos atuantes no sistema renina-angiotensina (ramipril), antibióticos (sulfametoxazol-trimetoprima). Na LRA-AH (59%), houve a associação dos medicamentos: diuréticos, medicamentos renina-angiotensina, antineoplásicos (cisplatina o principal), antidiabéticos (metformina o principal).
A incidência, características e uso de drogas nefrotóxicas suspeitas em pacientes idosos com lesão renal aguda adquirida na comunidade. (Wenxue <i>et al.</i> , 2021)	Objetivou-se investigar a incidência, características clínicas, desfechos e uso de medicamentos suspeitos de nefrotóxicos após LRA-AC em idosos.	Foram incluídos idosos a partir de 60 anos de idade. Identificou-se que os pacientes que estavam em polifarmácia de fármacos nefrotóxicos, precisaram de mais transferências para a UTI, diálise e de ressuscitação cardiopulmonar. A pesquisa identificou que a LRA-AC é mais prevalente em pacientes com idade mais avançada e que os idosos tinham muitas comorbidades associadas, o que aumentou as chances do uso de MCI. Pacientes com LRA-AC tiveram maior mortalidade, tempo de internação e custos de hospitalização em comparação com pacientes sem LRA. Os piores desfechos clínicos foram associados à utilização de fármacos nefrotóxicos (IECA, BRA, beta-lactâmicos; glicopeptídicos; aminoglicosídeos, antifúngicos e diuréticos). A polifarmácia foi associada a piores resultados e indução a LRA nos idosos.
Fatores de risco para lesão renal aguda em	Identificar a prevalência e fatores associados à lesão renal aguda em	Foram incluídos 410 participantes com idade média de 73 anos. Nos pacientes que desenvolveram LRA houve maior prevalência do uso de ventilação mecânica e

<p>pacientes clínicos intensivos.</p> <p>(Benichel; Meneguín, 2020)</p>	<p>pacientes clínicos intensivos, e compará-los com um grupo controle; analisar se a coexistência de fatores constitui preditor de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda.</p>	<p>maior tempo de internação, em comparação com grupo controle sem LRA. Evidenciou-se que as comorbidades mais comuns entre os pacientes foram hipertensão e insuficiência cardíaca, sendo responsáveis por aumentar cinco vezes mais as chances de desenvolvimento de LRA nos idosos. Além disso, o uso de fármacos nefrotóxicos também aumentou as chances de ocorrência de LRA: noradrenalina, dopamina, dobutamina e antibióticos simultâneos.</p>
<p>Carga de medicamentos nefrotóxicos entre 1.001 pacientes gravemente enfermos: impacto na lesão renal aguda.</p> <p>(Ehrmann <i>et al.</i>, 2019)</p>	<p>O objetivo deste estudo foi fornecer uma ampla descrição da prescrição de medicamentos nefrotóxicos em UTIs, avaliar a carga nefrotóxica sofrida por pacientes gravemente enfermos e investigar sua relação com a LRA.</p>	<p>Foram incluídos participantes com idade média de 65. As multimorbidades que apresentaram foram: hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença renal crônica, insuficiência respiratória e insuficiência cardíaca. A utilização de uma classe nefrotóxica ocorreu em 62% dos pacientes nos primeiros sete dias de internação na UTI, sendo que 19% estavam em polifarmácia. Os principais fármacos nefrotóxicos utilizados em maior quantidade pelos pacientes foram: diuréticos (58%); antibióticos (37%) - vancomicina, aminoglicosídeos, betalactâmicos, sulfametoxazol-trimetoprima, rifampicina; meios de contraste iodado (25%). No entanto, foi utilizado também em menor quantidade: antivirais, antifúngicos (anfotericina B), anti-hipertensivos (IECA, BRA), AINES, antineoplásicos. Cerca de 48 horas antes da admissão na UTI, 64% dos pacientes utilizaram fármacos nefrotóxicos, seja como manutenção crônica (53%) ou terapia recém-iniciada (30%).</p>
<p>Estudo EPILAT-IRA: uma contribuição para a compreensão da epidemiologia da lesão renal aguda na América Latina</p> <p>(Lombardi <i>et al.</i>, 2019)</p>	<p>Objetivou-se contribuir para o entendimento sobre a epidemiologia da LRA na América Latina e no Caribe.</p>	<p>Foram incluídos 905 participantes provenientes de 15 países, com idade média de 64 anos. A LRA-AC ocorreu em 62% dos participantes (causas principais a utilização de AINE, IECA e a desidratação) e a LRA-HA em 38% (causas principais: infecção, choque, uso de antibióticos e meios de contraste intravenoso). A prevalência de multimorbidades e alta gravidade do quadro clínico foi identificada nos participantes do estudo. O tratamento dos pacientes incluiu: antibióticos, diuréticos, drogas vasoativas, AINE e IECA. O estudo identificou que os fatores de risco para LRA-AC são evitáveis, necessitando de intervenção dos profissionais da saúde visando a prevenção e o rápido acesso ao tratamento.</p>
<p>Os medicamentos que mais frequentemente induzem lesão renal aguda: um estudo caso-controle de um banco de dados de farmacovigilância.</p> <p>(Pierson Marchandise <i>et al.</i>, 2017)</p>	<p>O objetivo do presente estudo foi estabelecer uma visão abrangente da LRA induzida por medicamentos com base em RAMs notificadas espontaneamente na base de dados nacional francesa de farmacovigilância.</p>	<p>O estudo analisou 1.254 notificações no sistema de farmacovigilância que correspondiam a LRA. A idade média dos participantes foi $68,7 \pm 15$ anos. Das notificações de RAMs por medicamentos suspeitos, 8% estavam em polifarmácia. Os principais fármacos suspeitos de indução a nefrotoxicidade foram: antibióticos de uso sistêmico (maior índice) - amoxicilina, sulfametoxazol/trimetoprim, vancomicina e gentamicina; diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida e espironolactona), anti-hipertensivos (BRA e IECA), antineoplásicos (cisplatina, metotrexato) e AINES (diclofenaco, cetoprofeno e ibuprofeno). Os pacientes idosos apresentavam comorbidades associadas (doenças cardiovasculares, doença renal crônica, insuficiência cardíaca e diabetes), além de quadros de hipotensão, desidratação, aumento da exposição a agentes de</p>

		contrastes e a polifarmácia de fármacos nefrotóxicos, todos estes tidos como fatores de risco para indução a LRA.
Desfechos clínicos da lesão renal aguda que se desenvolve fora do hospital em idosos. (Turgutalp <i>et al.</i> , 2017)	O objetivo deste estudo é investigar a incidência, apresentações clínicas, fatores de risco, fatores associados, mortalidade, custo hospitalar e resultados de lesão renal aguda que se desenvolve fora do hospital em pacientes idosos e muito idosos.	O estudo incluiu 3.229 pacientes, com idade de 65 anos ou mais com LRA-AC. Os fármacos nefrotóxicos descritos no estudo foram: AINE, IECA, BRA, agentes de contraste, diuréticos de alça e espironolactona. O uso destes fármacos em associação com a presença de comorbidades aumenta o risco de LRA. A incidência de LRA-AC foi de 4,2% para homens e 3% para mulheres, o que se justifica pelo fato de que os homens foram mais expostos a agentes de contraste e ao uso de AINE, IECA e BRA em comparação com as mulheres. A taxa de reinternação dentro de 6 meses foi mais alta para idosos com 75 anos ou mais. O tipo de LRA mais encontrado no estudo foi a LRA pré-renal. O estudo obteve que a LRA-AC foi maior com a combinação de fármacos do que com o uso individual.
A polifarmácia cardiovascular cumulativa está associada ao risco de lesão renal aguda em pacientes idosos. (Chao <i>et al.</i> , 2015)	Objetivou-se investigar a associação entre polifarmácia cardiovascular (CV) e o risco de lesão renal aguda (LRA) em pacientes idosos.	Foram incluídos participantes com idade igual ou superior a 60 anos. A polifarmácia de medicamentos para o sistema cardiovascular teve incidência em 64% dos pacientes e a prevalência do uso de MIP foi de 37,5%. Evidenciou-se que os pacientes com LRA aguda mais grave, usaram mais medicamentos antes da admissão hospitalar, indicando que já apresentavam LRA prévia. Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram: AINEs, IECA/BRA, diuréticos, antibióticos (aminoglicosídeos, vancomicina), antifúngicos (anfotericina B), agentes quimioterápicos (cisplatina e metotrexato). O risco de LRA aumentou com a polifarmácia cardiovascular, pois a mesma induz a fatores hemodinâmicos (sistêmicos ou glomerulares), aumento de nefrotoxicidade, baixa adesão ao tratamento e sinergismo de efeitos adversos.
Fatores de risco para lesão renal aguda em idosos com doença crítica: um estudo de coorte retrospectivo. (Kane-Gill <i>et al.</i> , 2015)	O objetivo deste estudo foi investigar as exposições e susceptibilidades subjacentes à LRA, bem como os resultados relacionados em adultos mais velhos em comparação com adultos mais jovens.	O estudo incluiu 39.938 pacientes, que foram divididos em quatro faixas etárias: 18-54, 55-64, 65-74 e 75 anos ou mais, sendo o maior número de participantes do sexo feminino. As comorbidades relatadas foram: doenças cardíacas, diabetes e hipertensão. Os principais fármacos nefrotóxicos utilizados foram: IECA/BRA, antibiótico (vancomicina), AINEs e diuréticos. A predominância de LRA em pacientes gravemente enfermos foi 20% maior em idosos com 75 anos ou mais, quando comparado com os mais jovens (18-54 anos). Além disso, indivíduos com idade avançada (mais de 80 anos) com LRA tiveram a maior taxa de mortalidade.
Determinando a incidência de lesão renal aguda associada a medicamentos em residentes de lares de idosos. (Handler <i>et al.</i> , 2014)	O objetivo deste estudo foi determinar a incidência de LRA associada a medicamentos usando os critérios RIFLE (risco, lesão, falha, perda de função renal ou doença renal em estágio final) em residentes de lares de idosos.	Foram incluídos 249 participantes com idade média de $74,2 \pm 14$ anos, residentes em lares de idosos. Os principais fármacos nefrotóxicos utilizados foram: diuréticos, anti-hipertensivos (IECA/BRA) e antibióticos. A associação do uso de diuréticos e IECA/BRA tiveram maior envolvimento em casos de LRA pré-renal. Foi demonstrado que os antibióticos estão mais associados à LRA em UTI. Identificaram que os idosos em período de internação de 100 dias tinham 30% de probabilidade de desenvolver LRA associada ao uso de fármacos.

--	--	--

Legenda: **LRA-AC** - lesão renal aguda adquirida na comunidade; **LRA-AH**: lesão renal aguda adquirida no hospital; **LRA** - lesão renal aguda; **UTI** - unidade de terapia intensiva; **MCI** - meios de contraste iodado; **IECA** - inibidores da enzima conversora de angiotensina; **BRA** - bloqueadores de receptores da angiotensina II; **AINEs** - anti-inflamatórios não esteroidais; **RAMs** - reações adversas a medicamentos.

Fonte: Autoria própria, 2024.

A partir dos estudos incluídos, foram evidenciados os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos, conforme o Quadro 2.

Quadro 2: Principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos associados à indução de LRA.

Fármacos nefrotóxicos
AINES (Aspirina, Diclofenaco sódico, Cetoprofeno e Ibuprofeno)
Anti-hipertensivos que atuam no sistema renina - angiotensina (IECAs - Enalapril, Perindopril, Ramipril; BRAs - Losartana, Candesartana e Olmesartana medoxomila)
Antibióticos (Glicopeptídicos - Vancomicina; Aminoglicosídeos - Gentamicina; Sulfonamidas - Sulfametoxazol/trimetoprima; Penicilinas - Amoxicilina e Macrolídeos - Rifampicina)
Antifúngicos (Anfotericina B)
Antivirais (Aciclovir)
Antineoplásicos (Cisplatina e Metotrexato)
Antidiabéticos (Metformina)
Antitrombóticos (Apixabana)
Imunossupressores (Inibidores de calcineurina)
Diuréticos (diurético de alça - Furosemida; diurético tiazídicos - Hidroclorotiazida; diurético poupadores de potássio - Espironolactona)
Drogas vasoativas (Noradrenalina, Dopamina e Dobutamina)
Meios de contraste iodado

Fonte: Autoria própria, 2024.

Em relação ao desenvolvimento da lesão renal aguda adquirida no hospital (LRA-HA), no estudo de Benichel e Meneguim (2020) realizado com pacientes idosos internados na unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital no estado de São Paulo, os pacientes que desenvolveram LRA apresentaram maior prevalência do uso de ventilação mecânica e maior tempo de internação, em comparação com o grupo controle sem LRA.

Além disso, a associação de comorbidades e do uso de fármacos nefrotóxicos, foram responsáveis por aumentar as chances de desenvolvimento de LRA nos idosos estudados. Os principais fármacos nefrotóxicos utilizados pelos pacientes foram as drogas vasoativas, os diuréticos e os antibióticos, sendo que esses últimos quadruplicaram as chances de ocorrência de lesões renais, sobretudo quando utilizados em terapia combinada com outras classes.

Em conformidade, Ehrmann *et al.* (2019) também identificaram que a utilização de pelo menos um fármaco nefrotóxico ocorreu em 62% dos pacientes nos primeiros sete dias de internação, sendo que desses, um total de 19% estavam em polifarmácia. Ainda relataram que cerca de 48 horas antes da admissão na UTI, 64% dos pacientes utilizaram fármacos nefrotóxicos para manutenção de terapia crônica ou recém iniciada e que no dia da admissão na UTI, 40% dos pacientes já estavam com LRA. Os medicamentos mais utilizados foram diuréticos (58%), antibióticos (37%) - vancomicina, sulfametoxazol-trimetoprima, rifampicina e os meios de contraste iodado (25%).

Estes dados evidenciaram que a utilização prévia de classes nefrotóxicas na comunidade, promove uma maior ocorrência de LRA nos pacientes idosos, especialmente naqueles com saúde fragilizada e que necessitam de cuidados intensivos. Os fármacos nefrotóxicos são frequentemente utilizados tanto no hospital, quanto na comunidade, estando envolvidos em cerca de 20 a 66% dos casos de indução a LRA (Robert *et al.*, 2019).

Em consonância com esses dados, no estudo de Kane-Gill *et al.* (2015) realizado no estado da Pensilvânia nos Estados Unidos, a ocorrência de LRA em pacientes gravemente enfermos na UTI foi 20% maior em pessoas com idade avançada, a partir de 75 anos, em comparação com pessoas mais jovens de 18 a 54 anos. Os principais fármacos nefrotóxicos utilizados pelos pacientes foram: os IECA/BRA, o antibiótico vancomicina, AINEs e diuréticos. Neste estudo, os pacientes com mais de 80 anos acometidos com LRA, tiveram uma maior taxa de mortalidade.

Isso demonstra que a idade avançada é um fator que predispõe a ocorrência de piores prognósticos de doenças e desfechos em saúde, o que impacta na diminuição das taxas de recuperação, gerando conseqüente aumento na mortalidade e nos gastos em saúde (Conti; Sañudo; Ramos, 2022).

Nesse contexto, a respeito da lesão renal aguda adquirida na comunidade (LRA-AC) o estudo de Handler *et al.* (2014), realizado com participantes residentes em lares de idosos nos

Estados Unidos, identificou que a cada cem dias de permanência nestas instituições, os idosos tinham 30% de probabilidade de desenvolver LRA associada à utilização de medicamentos, dos quais, os mais utilizados neste estudo foram os diuréticos, os anti-hipertensivos (IECA/BRA) e os antibióticos. Contudo, os diuréticos foram os mais envolvidos em notificações de LRA, pois, estes fármacos aumentam a depleção de volume, contribuindo de 25 a 40% nos casos de lesão do tipo pré-renal (Fusco *et al.*, 2016).

O estudo de Lombardi *et al.* (2019), que contemplou 15 países da América Latina e do Caribe, apresentou uma maior taxa de LRA-AC em 62% dos pacientes, evidenciando como causas principais a utilização de AINEs, anti-hipertensivos - IECA e a desidratação, o que se complicou com o fato das consultas médicas serem realizadas de forma tardia pelos idosos. Por outro lado, a LRA-AH ocorreu em 38% dos pacientes deste estudo e teve como causas principais a infecção, o choque, o uso de antibióticos, diuréticos e de meios de contraste iodado (MCI). Foram utilizados fluidos endovenosos em 88% da população geral do estudo, sendo que as maiores porcentagens evidenciadas foram de antimicrobianos (76%), diuréticos (50%) e drogas vasoativas (34%).

Em complementação a estas evidências, o estudo de Wenxue *et al.* (2021) no Hospital Popular da Província de Guangdong na China, obteve que a utilização de fármacos nefrotóxicos por idosos em âmbito hospitalar é mais alta do que em comparação com a utilização na comunidade. Contudo, os resultados desta pesquisa evidenciaram que os pacientes idosos são mais predispostos ao desenvolvimento de LRA-AC, sendo que os portadores da mesma apresentaram maior mortalidade hospitalar. Além disso, nos pacientes idosos que estavam em polifarmácia de fármacos nefrotóxicos, houve um aumento significativo de transferência para a unidade de terapia intensiva (UTI), da realização de diálise e de reanimação cardiopulmonar (RCP). Os achados deste estudo estão em concordância com os de Chao *et al.* (2015), onde a polifarmácia desempenha um papel negativo nos desfechos clínicos dos idosos.

No estudo de coorte desenvolvido por Rey *et al.* (2022) em um hospital universitário da França, com o propósito de estimar a frequência de LRA induzida por medicamentos na comunidade e no hospital, foi identificado a ocorrência LRA em 1.557 idosos incluídos na pesquisa, contudo, deste total 454 foram induzidas por medicamentos. Também foi evidenciado diferenças quanto aos medicamentos utilizados em ambos os tipos de lesões renais, onde na LRA-AC (41%), os principais medicamentos associados foram: o diurético

furosemida, o anti-hipertensivo ramipril - IECA e o antibiótico sulfametoxazol-trimetoprima. E na LRA-AH (59%), foi associada principalmente ao antineoplásico cisplatina. Ademais, os idosos do estudo apresentavam multimorbidades associadas.

Em relação ao sexo dos participantes, essa variante não foi discutida nos demais estudos incluídos como fator de risco para a lesão renal aguda adquirida na comunidade (LRA-AC). Entretanto, o estudo de Turgutalp *et al.* (2017) com idosos a partir de 65 anos, evidenciou uma associação com o sexo masculino, em que a incidência de LRA foi de 4,2% para homens e de 3% para mulheres. É importante destacar que houve predominância do uso de fármacos nefrotóxicos em terapia combinada (AINE, IECA, BRA e meios de contraste) nos homens, o que contribuiu como fator de risco adicional nesses indivíduos.

Adicionalmente, a presença de comorbidades é um fator de risco reconhecido para ocorrência de LRA em idosos e que foi evidenciado nos estudos analisados na pesquisa. As principais doenças relatadas foram: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, insuficiência pulmonar, câncer e doença renal crônica. Essas condições contribuíram para uma maior ocorrência da polifarmácia de fármacos nefrotóxicos, em que os medicamentos cardiovasculares foram umas das principais classes relatadas.

De acordo com o estudo de Chao *et al.* (2015), realizado com idosos a partir de 60 anos em Taiwan, a polifarmácia de fármacos atuantes no sistema cardiovascular teve incidência em 64% dos pacientes e foi relatada como um fator de risco responsável por causar alterações hemodinâmicas (sistêmicas ou glomerulares) gerando o aumento da nefrotoxicidade, a baixa adesão ao tratamento e o sinergismo de efeitos adversos dos medicamentos. Ademais, a prevalência do uso de medicamentos potencialmente inadequados (MIP) pelos idosos foi de 37,5%. Os resultados deste estudo indicaram que os pacientes com LRA aguda mais grave, usaram mais medicamentos antes da admissão hospitalar, ou seja, em domicílio.

O uso de medicamentos potencialmente inadequados por idosos representa um grande risco à saúde desses indivíduos, principalmente fármacos das classes dos benzodiazepínicos, antiarrítmicos, anti-hipertensivos e anti-inflamatórios, sendo que essas duas últimas são tidas como nefrotóxicas (Morais *et al.*, 2021; Silva; Silva, 2022).

Além disso, a prevalência média de polifarmácia nos estudos analisados foi de 50%. A utilização simultânea de cinco medicamentos representa um risco de ocorrência de reações

adversas em um percentual de 58%, podendo aumentar até 82% quando a terapia envolve o uso de sete ou mais medicamentos (Silva; Silva, 2022).

Segundo o estudo de Pierson-Marchandise *et al.* (2017), 8% das reações adversas a medicamentos (RAM) que foram notificadas no banco de dados nacional francês de farmacovigilância, ocorreram em pacientes idosos que estavam em polifarmácia de cinco ou mais medicamentos. Além disso, houve a suspeita da participação de medicamentos em 66% das notificações de LRA. Neste estudo, os antibióticos (amoxicilina, sulfametoxazol-trimetoprima, vancomicina e gentamicina), os diuréticos (Furosemida, hidroclorotiazida e espironolactona), o AINE (diclofenaco), anti-hipertensivos (IECA - perindopril e BRA - olmesartana medoxomila), foram os mais notificados nos casos de RAM em que ocorreu a LRA. No Quadro 3, foram descritos os principais medicamentos que foram associados a indução de lesão renal aguda nos estudos analisados e seus efeitos de nefrotoxicidade.

Quadro 3: Principais medicamentos nefrotóxicos e os respectivos efeitos indutores de LRA.

Fármacos nefrotóxicos	Efeitos de nefrotoxicidade
Antibióticos: glicopeptídicos (vancomicina), aminoglicosídeos (gentamicina) e sulfonamidas (sulfametoxazol/trimetoprima).	Acúmulo em células tubulares, danos oxidativos, formação de cristais, necrose celular, nefrite intersticial aguda e glomerulonefrite
Anti-hipertensivos: IECAs e BRAs	Danos renais hemodinâmicos (glomerulares e sistêmicos), baixa filtração glomerular
Diurético de alça (furosemida)	Alterações na perfusão sanguínea renal e nefrite intersticial aguda
Antifúngicos (Anfotericina B)	Vasoconstrição aguda e isquemia medular (hipoperfusão renal)
AINES (Aspirina, Diclofenaco sódico, Cetoprofeno e Ibuprofeno)	
Antineoplásicos (cisplatina e metotrexato)	Danos tubulares oxidativos e necrose celular
Meios de contraste iodado	Hipoperfusão renal e danos oxidativos

Fonte: Autoria própria, 2024.

Com relação aos efeitos de indução a nefrotoxicidade, os anti-hipertensivos das classes dos IECAs e BRAs foram associados ao desenvolvimento de LRA pela ampla

utilização dos mesmos no tratamento de distúrbios cardiovasculares, os quais acometem uma grande parcela da população idosa, sendo um dos medicamentos mais prescritos na Atenção Primária à Saúde. Esses fármacos, induzem a danos renais hemodinâmicos, promovendo redução da pressão hidrostática nos capilares glomerulares (Fusco *et al.*, 2016).

No estudo de Marques *et al.* (2020) realizado no estado de Goiás no Brasil, a prevalência do uso de anti-hipertensivos por pessoas na faixa etária de 54 a 95 anos foi de 45%, sendo os medicamentos mais utilizados.

Na classe dos IECAs, o mecanismo de nefrotoxicidade ocorre a partir da diminuição da aldosterona, induzindo o aumento dos níveis de potássio séricos (hipercalemia) e a redução dos níveis de sódio séricos, gerando diminuição na pressão de filtração do glomérulo e promovendo o aumento transitório dos níveis séricos de creatinina e ureia. Os BRAs também geram hipercalemia e os mesmos efeitos, no entanto, ocorre por meio do bloqueio dos receptores AT1 de angiotensina II (Fusco *et al.*, 2016; Mello *et al.*, 2021).

A administração concomitante de IECAs, BRAs e diuréticos gera interações medicamentosas graves, ocasionando no quadro de hipotensão arterial por meio da ação vasodilatadora, gerando alterações na perfusão renal e conseqüentemente na filtração glomerular, podendo induzir a LRA (Lucas *et al.*, 2019; Mello *et al.*, 2021).

Segundo Mendes, Lopes e Duarte (2020), os principais medicamentos da classe dos AINEs e BRAs que sofrem interações medicamentosas são, respectivamente, o ácido acetilsalicílico e a losartana. Em pacientes em que uso crônico dessas classes é necessário, a recomendação preconizada é que seja utilizado doses baixas (80 a 200mg) do ácido acetilsalicílico, devendo ser monitorada a função renal, assim como o risco de hemorragia gastrointestinal e da pressão arterial sistêmica (Mello *et al.*, 2021).

Ademais, a classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) possuem propriedades terapêuticas analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias e representam umas das classes de medicamentos mais utilizados no mundo. O principal mecanismo de ação dos mesmos consiste na inibição das enzimas COX-1 e COX-2, interferindo na produção de prostaglandinas a partir da conversão do ácido araquidônico (Martins; Younes-Ibrahim, 2022).

Entretanto, o mecanismo de nefrotoxicidade desses fármacos promove a inibição da cascata do ácido araquidônico, atuando de maneira seletiva ou não, impedindo a formação das prostaglandinas. Essas substâncias atuam emitindo sinais químicos responsáveis pela ação

vasodilatadora da arteríola aferente (principalmente as PGE2 e PGD2), causando consequente aumento da perfusão sanguínea no rim, que passa pelo córtex renal até chegar nos néfrons presentes na medula renal (Sales; Foresto, 2020; Martins; Younes-Ibrahim, 2022). Esse mecanismo de vasodilatação regula outros mecanismos, como o do sistema renina-angiotensina-aldosterona, gerando efeito de compensação para garantir o fluxo sanguíneo adequado ao rim. No entanto, com o uso dos AINEs toda essa cascata é inibida, resultando em vasoconstrição aguda e isquemia medular (hipoperfusão renal), gerando a LRA (Lucas *et al.*, 2019).

Na classe dos diuréticos, a furosemida (diurético de alça) é o fármaco mais associado nos casos de indução de LRA. O mecanismo nefrotóxico dos fármacos diuréticos ocorre por meio de alterações na perfusão renal, gerando nefrite intersticial aguda (Mello *et al.*, 2021). A utilização contínua de diuréticos pode resultar em um aumento de 50% nos níveis de ácido úrico sérico, o que pode gerar uma alta concentração de urato na corrente sanguínea (hiperuricemia). O acúmulo de cristais de urato monossódico nas articulações, pele, tecido sinovial e ossos caracteriza a ocorrência da doença gota, causadora de grandes desconfortos nos pacientes acometidos (Azevedo *et al.*, 2017).

Associadamente às outras classes de medicamentos, os antibióticos foram envolvidos em induções de LRA em nove estudos analisados, sendo destacados a amoxicilina, o sulfametoxazol-trimetoprima, a vancomicina e a gentamicina, que apresentaram maior prevalência. A resistência bacteriana é um fator que promove o aumento no número de infecções hospitalares e na comunidade a cada ano (Brito; Trevisan, 2021).

A rifampicina é um antibiótico macrolídeo amplamente utilizado no tratamento de tuberculose e hanseníase em associação com outras classes de antibacterianos. Possui excreção renal, sendo que 50% da mesma é eliminada na forma inalterada. Foi relatada como fármaco nefrotóxico em decorrência da capacidade de gerar necrose dos túbulos renais e promover a ocorrência de nefrite intersticial aguda e o consequente aumento nos níveis séricos de ureia e creatinina, evidenciados como marcadores padrão ouro para detecção de LRA (Fusco *et al.*, 2016; Brito; Trevisan, 2021).

A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico da classe das penicilinas de ação bactericida e atua contra as bactérias Gram negativas e Gram positivas. A excreção desse fármaco ocorre por via renal, onde cerca de 60 a 70% é excretado na forma inalterada. O

mecanismo de nefrotoxicidade pode gerar LRA por meio de glomerulonefrite e toxicidade tubular (Souza; Santos; Borges, 2019; Mello *et al*, 2021).

O sulfametoxazol-trimetoprima é um antibiótico da classe dos sulfonamidas, utilizado no combate de infecções em diferentes sistemas do organismo. O mecanismo de nefrotoxicidade deste fármaco ocorre através da indução de lesões renais do tipo nefrite intersticial aguda ou necrose tubular aguda, por meio da formação de cristais que agredem a parede do sistema tubular renal, principalmente em pacientes que apresentam diminuição do volume urinário (Fusco *et al.*, 2016). A utilização por pacientes que são portadores de condições crônicas como o diabetes mellitus, doença renal crônica e hipertensão arterial, apresenta uma prevalência presumida de 11% a 22% de indução a LRA, havendo como fatores de risco o uso concomitante de outras classes nefrotóxicas e de meios de contraste iodado (Martins; Younes-Ibrahim, 2022).

Ademais, esses antibióticos são disponibilizados nas farmácias comunitárias mediante apresentação de receita. Entretanto, as classes de antibacterianos descritas na literatura frequentemente associadas a eventos de nefrotoxicidade são utilizados em âmbito hospitalar, sendo as classes mais citadas os aminoglicosídeos e os glicopeptídicos (Santos *et al.*, 2023).

A vancomicina é um antibiótico da classe dos glicopeptídicos e foi um dos principais fármacos relatados nos estudos incluídos, sendo amplamente utilizado por pacientes em unidades de terapia intensiva com infecções graves. Esse fármaco possui nefrotoxicidade presumida em cerca de 5% a 43% das utilizações, sendo os indivíduos mais velhos e obesos os mais acometidos (Lopes *et al.*, 2017; Perazella; Rosner, 2022). Os principais fatores de risco associados são idade avançada, o uso simultâneo com outras classes nefrotóxicas e tempos de tratamentos longos (Falconi *et al.*, 2020; Martins; Younes-Ibrahim, 2022). O efeito nefrotóxico desse fármaco não está totalmente elucidado, contudo, induz a nefrite intersticial aguda através de mecanismos que geram danos oxidativos nos túbulos renais (Sales; Floresto, 2020).

A gentamicina faz parte da classe dos aminoglicosídeos, reconhecidos na literatura como fármacos com alto potencial nefrotóxico, onde mesmo administrado em doses terapêuticas ocorre cerca de 10 a 25% de indução à nefrotoxicidade (Fusco *et al* 2016). O potencial nefrotóxico desses fármacos está associado à natureza química dos mesmos. Devido sua estrutura catiônica, podem sofrer reabsorção nos túbulos proximais do rim e se acumular nas células tubulares gerando toxicidade tubular renal (Sales; Floresto, 2020). O ajuste de

dose, o monitoramento terapêutico, a utilização de tratamentos curtos e o não uso de outras classes nefrotóxicas simultaneamente, são cuidados preconizados para evitar nefrotoxicidade em idosos (Falcone *et al.*, 2020).

Os antifúngicos foram associados à indução a LRA, contudo a anfotericina B foi o fármaco que mais se destacou desta classe. É tido como padrão ouro para o tratamento de infecções fúngicas desde o início da sua utilização na prática clínica (Berto; Dalzochio, 2021). O efeito nefrotóxico deste medicamento ocorre a partir da ação vasoconstritora da arteríola aferente, gerando diminuição no aporte sanguíneo no glomérulo o que diminui a taxa de filtração glomerular e secundariamente causando elevação dos níveis de ureia e creatinina séricas. Ademais, outro mecanismo associado ocorre por meio da interrupção da oxigenação celular, o que promove a oxidação do DNA, ocasionando lesão oxidativa no rim e toxicidade tubular (Mello *et al.*, 2021; Perazella; Rosner, 2022).

Os antineoplásicos são classes usadas para o tratamento de neoplasias malignas. A cisplatina, foi o antineoplásico mais associado à LRA nos estudos incluídos. A nefrotoxicidade é tida como o maior efeito colateral deste quimioterápico em decorrência do seu efeito cumulativo, o que promove a limitação do seu uso. O mecanismo de indução a LRA ocorre por meio do estresse oxidativo, capaz de lesionar os túbulos renais proximais e distais, gerando nefrite intersticial aguda. Por conseguinte, ocorre a diminuição da Taxa de filtração glomerular por diminuição do fluxo sanguíneo renal três horas após a administração (Mattiello; Trapp; Kroth, 2018).

O antineoplásico metotrexato também foi associado à indução de LRA e seu efeito nefrotóxico ocorre quando esse quimioterápico é administrado em altas doses, podendo induzir a necrose tubular devido a formação de radicais livres. Outro mecanismo de nefrotoxicidade é a partir dos metabólitos desse fármaco, que são capazes de induzir a LRA por meio da formação de cristais que se acumulam no túbulo contorcido distal, gerando a nefropatia por cristais. Ademais, causa diminuição da taxa de filtração glomerular e consequente diminuição da perfusão sanguínea no glomérulo, gerada por meio da vasoconstrição da arteríola aferente (Mattiello; Trapp; Kroth, 2018; Fusco *et al.*, 2016).

Os meios de contraste iodado (MCI) foram mencionados em cinco estudos estando associados a eventos de nefrotoxicidade durante sua utilização para realçar exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Os fatores de risco associados a nefrotoxicidade são: idade acima de 60 anos, sexo masculino, diminuição prévia

da função renal, administração de uma grande quantidade do MCI, desidratação, hipoalbuminemia, presença de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e o uso de fármacos nefrotóxicos (Munoz *et al.*, 2023; Berglund *et al.*, 2024).

Este agente terapêutico pode induzir a lesão renal aguda por meio do mecanismo de nefrose osmótica, que ocorre devido a combinação de fatores como a toxicidade de células tubulares renais, o baixo fluxo sanguíneo na medula renal, a produção de espécies reativas de oxigênio, a alteração na concentração de substâncias vasoativas e o aumento da pressão hidrostática (Petejova *et al.*, 2019). Como medida de prevenção à nefrotoxicidade dos MCI, é recomendado que seja realizada hidratação antes e depois do procedimento (com solução salina 0,45%, administradas a 1 ml/kg/h por 12 horas), visando manter o balanço positivo de fluidos e um alto débito urinário (Silva *et al.*, 2019).

Entretanto, um estudo de coorte realizado por Ribeiro *et al.* (2024) com idosos internados em um hospital terciário de Porto Alegre, Brasil, a incidência de lesão renal aguda após contraste foi de 10,1% no grupo exposto ao MCI e de 12,4% no grupo controle (sem exposição), demonstrando que o uso de contraste iodados durante a realização de tomografia computadorizada não teve associação com o declínio da função renal, enfatizando que esse evento é de ocorrência comum em hospitais terciários entre os pacientes hospitalizados em estado grave.

Isso representa que atualmente os MCI utilizados para a realização de tomografias computadorizadas em pacientes gravemente enfermos, possuem efeitos nefrotóxicos fracos e transitórios. Contudo, a averiguação da função renal prévia deve ser considerada durante a decisão da utilização ou não desse agente terapêutico para realces de exames devido ao seu potencial nefrotóxico (Berglund *et al.*, 2024).

Dessa forma, evidencia-se que as pessoas idosas requerem uma abordagem especial para o manejo de sua farmacoterapia. O cuidado farmacêutico é a prática profissional que elege o paciente como o principal beneficiário das ações promovidas pelo farmacêutico e é essencial para que sejam alcançados resultados concretos em saúde, bem como melhorias na qualidade de vida (Marques *et al.*, 2017; Melo; Freitas; Campos, 2022).

Os diversos serviços ofertados pelos profissionais farmacêuticos mostram-se importantes para a sociedade como um todo, principalmente para o público idoso. A farmácia clínica é uma vertente da atuação do farmacêutico que vem sendo estudada há mais de

quarenta anos, ocorrendo de forma individualizada para cada paciente (Marques *et al.*, 2017). Através dela é possível informar aos pacientes idosos sobre o seu estado de saúde e o tratamento que foi empregado, bem como promover o uso racional de medicamentos através do serviço de dispensação, que é privativo do farmacêutico, averiguando o uso de medicamentos potencialmente inadequados para esses pacientes, gerando uma terapia medicamentosa com segurança e eficácia (Batista *et al.*, 2023).

A OMS estabelece o farmacêutico como educador pela desenvoltura do mesmo perante ações relacionadas à farmacoterapia dos pacientes e a colaboração junto aos demais membros da equipe multiprofissional de saúde, ofertando o serviço de educação em saúde, orientando sobre o risco de toxicidade medicamentosa, inclusive no que se refere a nefrotoxicidade. Além disso, esse profissional promove a análise da farmacoterapia empregada para o paciente, atentando-se a elementos como a indicação, dosagem, posologia, incompatibilidade físico-químicos de formulações parenterais, segurança, efetividade, interações medicamentosas, estabilidade dos medicamentos e a via de administração (Fernandes, 2019; Melo; Pauferro, 2020). Através das intervenções farmacêuticas, atua contribuindo na diminuição dos erros de medicação e na promoção da melhora dos resultados clínicos do paciente, bem como na redução dos custos do tratamento (Fernandes, 2019).

A reconciliação medicamentosa é um dos serviços que podem ser ofertados pelo farmacêutico, sendo realizado em até 48 horas após a admissão do paciente no hospital. Por meio desta abordagem é realizada uma coleta de dados e posteriormente a criação de uma lista contendo os medicamentos usados pelo paciente dentro e fora do hospital, resultando no aumento da segurança do paciente enquanto está recebendo cuidados hospitalares, através do cruzamento de informações oriundas de prescrições e dos prontuários. As informações mais relevantes obtidas são a dose, o nome, a via de administração do medicamento e a frequência do uso. Ademais, esse serviço também pode ser realizado na comunidade, otimizando a utilização de medicamentos e diminuindo problemas relacionados aos mesmos (Pimenta *et al.*, 2020; Santos; Albuquerque; Guedes, 2022).

O acompanhamento farmacoterapêutico é um serviço clínico em que o farmacêutico promove a detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM) de forma sistematizada, documentando continuamente as informações pertinentes coletadas em colaboração com uma equipe multidisciplinar ou com o próprio paciente (Barros; Silva; Leite, 2020; Rivera *et al.*, 2021). Um dos modelos de acompanhamento mais

utilizados no mundo é o Método de Dáder, que evidencia PRM indesejáveis, prováveis de ocorrer ou manifestados em relação à farmacoterapia empregada, onde o farmacêutico observa interferências na evolução clínica do paciente. Assim, o profissional farmacêutico analisa todos os medicamentos em uso pelo paciente (prescritos e/ou de automedicação) e em seguida, realiza o encaminhamento dessas informações para avaliação dos prescritores, podendo evidenciar a necessidade de ajuste de dose, substituição, suspensão ou inclusão de medicamentos no tratamento, além de promover a educação em saúde (Lima *et al.*, 2016).

Desse modo, o serviço de monitorização farmacoterapêutica é definido como a mensuração e a interpretação dos níveis séricos de fármacos, visando a determinação de doses individualizadas, sendo estas necessárias para alcançar concentrações plasmáticas seguras e efetivas para o tratamento (CFF, 2020). No Brasil, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) incentiva sua expansão, através de publicações de regulamentações, como a Resolução/CFF, nº 585/2013, que regulamenta as atribuições clínicas do profissional farmacêutico. Além disso, esse serviço constitui uma abordagem combinada de técnicas e análises farmacêuticas, evidenciando questões relacionadas a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, contribuindo para a identificação e resolução de PRM (Gonçalves *et al.*, 2023; Rivera *et al.*, 2023).

Uma das principais indicações para a utilização desse serviço é o uso de um medicamento com janela terapêutica estreita entre efeitos terapêuticos e de toxicidade. Os pacientes idosos e pediátricos enfermos em estado crítico, são considerados grupos de interesse para a utilização desse serviço, visto que são menos contemplados em estudos clínicos de fase 1 e 2. Nesse sentido, o mesmo pode ser empregado durante a terapia com fármacos nefrotóxicos, visando evitar eventos de nefrotoxicidade, indução a lesão renal aguda e outros desfechos nocivos aos pacientes. Os principais fármacos nefrotóxicos elegíveis para monitoramento são os antibióticos das classes dos aminoglicosídeos e glicopetídicos. Ademais, outros medicamentos também são considerados para a monitorização, como os antirretrovirais, antidepressivos, antineoplásicos, antiepiléticos, fármacos cardioativos, antineoplásicos e imunossupressores (CFF, 2020).

Essas abordagens quando bem estabelecidas através da oferta de serviços clínicos pelo profissional farmacêutico ao público idoso, esclarecem situações que muitas vezes fogem do controle por parte dos profissionais prescritores e previnem eventos como as interações medicamentosas, reações adversas de medicamentos e toxicidade de medicamentos, sendo

essas as principais causas de complicações perigosas para esses indivíduos, inclusive no que diz respeito à nefrotoxicidade de fármacos e a progressão à lesão renal aguda (Marques *et al.*, 2017; Silva, *et al.*, 2019; Melo; Freitas; Campos, 2022).

6 CONCLUSÕES

O presente estudo buscou descrever os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos e evidenciar os efeitos indutores de lesão renal aguda promovidos pelos mesmos, visto que em decorrência do envelhecimento, esses indivíduos são predispostos fisiologicamente a multimorbidades que favorecem a prática da polifarmácia e a ocorrência de nefrotoxicidade.

Dessa forma, foi possível identificar os principais fármacos nefrotóxicos utilizados por idosos, que são as classes dos: antibióticos (aminoglicosídeos, glicopeptídicos e sulfonamidas), anti-hipertensivos, diuréticos, antifúngicos, anti-inflamatórios não esteroidais, antineoplásicos e os meios de contraste radiológicos.

Os principais efeitos indutores de lesão renal consistiram em alterações hemodinâmicas sistêmicas e glomerulares (hipoperfusão renal), gerando consequente diminuição da pressão e filtração glomerular, eventos isquêmicos, danos oxidativos, apoptose celular, necrose tecidual e lesões físicas pela formação de cristais.

O profissional farmacêutico, mediante a oferta de serviços clínicos como o acompanhamento farmacoterapêutico, a reconciliação medicamentosa, a monitorização terapêutica e a dispensação de medicamentos, tanto na comunidade, quanto na unidade hospitalar, desempenha um papel importante na saúde dos idosos. Desse modo, atua promovendo o uso racional de medicamentos, bem como a diminuição de eventos tóxicos medicamentosos e da ocorrência de reações adversas potencialmente perigosas, contribuindo ativamente para que sejam alcançados resultados concretos em saúde e melhorias na qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, V. F.; LOPES, M. P.; CATHOLINO, N. M.; PAIVA, E. S.; ARAÚJO, V. A.; PINHEIRO, G. R. C. Revisão crítica do tratamento medicamentoso da gota no Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 4, p. 346–355, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/mFvgxkXjD8DqzHkSXxJd8mR/?lang=pt#>. Acesso em: 02 abr. 2024.
- BARROS, D. S. L.; SILVA, D. L. M.; LEITE, S. N. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, n. 1, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tes/a/Z8nY8RZDgvtDZNS3RTPHMCM/#>. Acesso em: 31 abr. 2024.
- BATISTA, S. C. M.; ALBUQUERQUE, L. E. R.; SANTOS, B. G. C.; SILVA, N. M.; MEDEIROS, J. S. Polimedicação, Atenção farmacêutica e Cuidado farmacêutico. **BIOFARM - Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 16, n. 4, p. 455–469, 2023. Disponível em: <https://revista.uepb.edu.br/BIOFARM/article/view/2225>. Acesso em: 22 jan. 2024.
- BAZIRA, P. J. Anatomia do rim e ureter. **Cirurgia Oxford**, v. 40, n.8, p. 481-488, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026393192200103X>. Acesso em: 14 jan. 2024.
- BENICHEL, C. R.; MENEGUIN, S. Fatores de risco para lesão renal aguda em pacientes clínicos intensivos. **Acta Paul Enferm.** v. 33, p. 1-8, 2020. Disponível em: https://acta-ape.org/wp-content/uploads/articles_xml/1982-0194-ape-33-e-APE20190064/1982-0194-ape-33-e-APE20190064.pdf. Acesso: 20 fev. 2024.
- BERGLUND, F.; EILERTZ, E.; NIMMERSJO, F.; LOBO, A.; NORDLANDER, C.; PALMA, F.; PARENMARK, F.; WESTERBERGH, J.; LISS, P.; FRITHIOF, R. Efeitos renais agudos e de longo prazo após tomografia computadorizada com contraste de iodo em pacientes criticamente enfermos - um estudo retrospectivo de coorte bicêntrico. **Radiologia Europeia**, v. 34, n. 3, pág. 1736–1745, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10873227/>. Acesso em: 29 mar. 2024.
- BERTO, C.; DALZUCHIO, T. Nefrotoxicidade e resistência fúngica associadas à anfotericina b: uma revisão comentada. **Saúde e meio ambiente**, v. 10, p. 45-62, 2021. Disponível em: file:///D:/Downloads/jmiranda,+4_3136-Texto+do+artigo-14304-1-6-20210128.pdf. Acesso em: 04 abr. 2024.
- BRASIL. Conselho federal de farmácia. A assistência farmacêutica no Sus, 2010. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Manual%20SUS_internet.pdf. Acesso em: 09 de jan. 2024.
- BRITO, G. B.; TREVISAN, M. O uso indevido de antibióticos e o iminente risco de resistência bacteriana. **Revista Artigos. Com**, v. 30, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7902>. Acesso em: 06 abr. 2024.
- CALABREZ, T.; MONTEIRO, J. M.; CASTRO, J. Z. N.; WERNER, L. A.; MIOSSI, L. M.; MORELATO, R. L. Lesão renal aguda em idosos internados associada a desfechos adversos.

Revista da Associação Médica Brasileira, v. 2, n. 1, p. 28-32, dez. 2021. Disponível em: https://ramb.amb.org.br/wp-content/uploads/2022/02/RAMBJR_v2n1.pdf#page=31. Acesso em: 16 jan. 2024.

CAMARGO, L. M. A.; SILVA, R. P. M.; MENEGUETTI, D. U. O. Tópicos de metodologia de pesquisa: estudos de coorte ou coorte prospectivo e retrospectivo. **J. Hum Growth Dev.** v. 29, n. 3, p. 433-436, 2019. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbcdh/v29n3/pt_16.pdf. Acesso em: 27 mar. 2024.

CIARAMBINO, T.; CRISPINO, P.; GIORDANO, M. Gênero e insuficiência renal: oportunidades para seu manejo terapêutico? **Células**, v. 11, n. 23, p. 3820-2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/23/3820>. Acesso em: 18 jan. 2024.

CIRAQUE, A.; SILVA, C. M. C.; SILVA, A. S. Nefrotoxicidade fármaco induzida. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 38, n. especial, p. 35-51, nov. 2022. ISSN 2596-2809. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/2754>. Acesso em: 15 jan. 2024.

CONTI, M. S. B.; SAÑUDO, A.; RAMOS, L. R. Prescrição de medicamentos para idosos: indicadores de qualidade, seus instrumentos e medidas como estratégias indispensáveis no sistema de saúde. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, fev. 2022. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25942>. Acesso em: 15 mar. 2024

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde. Monitorização Terapêutica de Medicamentos. 2020, p. 88.

CHAO, C. T.; TSAI, H. B.; WU, C. Y.; LIN, Y. F.; HSU, N. C.; CHEN, J. S.; HUNG, K. Y. A polifarmácia cardiovascular cumulativa está associada ao risco de lesão renal aguda em pacientes idosos. **Medicina**, v. 94, n. 31, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4616610/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

ERIKSEN, M. B.; FRANDBSEN, T. F. O impacto do paciente, intervenção, comparação, resultado (PICO) como ferramenta de estratégia de pesquisa na qualidade da pesquisa bibliográfica: uma revisão sistemática. **Revista da Associação de Bibliotecas Médicas**, v. 4, pág. 420-431, fora. 2018. Disponível em: <https://jmla.pitt.edu/ojs/jmla/article/view/345/726>. Acesso em: 05 dez. 2023.

EHRMANN, S.; HELMS, J.; JORET, A.; MARTIN-LEFEVRE, L.; QUENOT, JP; HERBRECHT, J. E.; BENZEKRI-LEFEVRE, D.; ROBERTO, R.; DESACHY, A.; BELLEC, F. Pacientes com doença grave: impacto na lesão renal aguda. **Anais de terapia intensiva**, v. 9, n. 106. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6757082/>. Acesso em: 13 mar. 2024.

FALCONE, M.; PAULO, M.; TISEO, G.; YAHAV, D.; PRENDKI, V.; FRIBERG, LE; GUERRI, R.; GAVAZZI, G.; MUSSINI, C.; TINELLI, M. Considerações para o manejo ideal da antibioticoterapia em pacientes idosos. **Jornal de resistência antimicrobiana global**, v. 22, p. 325–333, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165285/>. Acesso em: 02 abr. 2024

FERMI, M. R. V. Diálise para Enfermagem: Guia Prático. 2ª edição- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

FERNANDES, L. L. A importância do farmacêutico hospitalar juntamente com a equipe multidisciplinar na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Revista Farol**, v. 8, n. 8, p. 5-21, jun. 2019. Disponível em: <https://revista.farol.edu.br/index.php/farol/article/view/167/131>. Acesso em: 01 maio 2024.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional. 5. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2017.

FUSCO, S.; GARASTO, S.; CORSONELLO, A.; VENA, S.; MARI, V.; GARERI, P.; RUOTOLO, G.; LUCIANI, F.; RONCONE, A.; MAGGIO, M.; LATTANZIO, F. Nefrotoxicidade induzida por medicamentos em pacientes idosos. **Metabolismo Atual de Medicamento**, v. 17, n. 6, p. 60-25, jan. 2016. Disponível em: DOI:10.2174/1389200217666160406115959. Acesso em: 30 mar. 2024.

GODOI, D. R. S.; NASCIMENTO, K. B. R.; NUNES, K. J. F.; SILVA, T. T. A.; SILVA, T. K. A. Polifarmácia e ocorrência de interações medicamentosas em idosos. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 30946-30959, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/download/27098/21423>. Acesso em: 16 jan. 2024.

GONÇALVES, S. S.; CASTRO, J. L.; ROSÁRIO, M. S. S.; RIVERA, J. G. B. Monitorização farmacoterapêutica para o tratamento de pré-exposição ao hiv. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 452–462, 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10616>. Acesso em: 07 abr. 2024.

GUYTON, A. C.; HALL, E. J. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

HANDLER, S. M.; CHEUNG, P. W.; CULLEY, C. M.; PERERA, S.; KANE-GILL, S. L.; KELLUM, J. A.; MARCUM, Z. A. Determinação da incidência de lesão renal aguda associada a medicamentos em residentes de lares de idosos. **Jornal da Associação Americana de Diretores Médicos**, v. 10, p. 719–724, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351259/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

HU, W.; LIAN, X.; LIN, J.; CHEN, Y.; WU, Y.; LIU, W.; YU, F.; HAO, W. A incidência, características e uso de drogas nefrotóxicas suspeitas em pacientes idosos com lesão renal aguda adquirida na comunidade. **Clinical interventions in aging**, v. 16, p. 35-42, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7800449/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY (ISN). (2013). Kidney Internacional Supplements. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2013. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Official Journal of the International Society of Nephrology**, 3, 1–150. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. Acesso em: 10 jan. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Características da População e dos Domicílios, censo Demográfico, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/22827-censo-demografico-2022.html?edicao=37225>. Acesso em: 22 jan. 2024.

KANE-GILL, S. L.; SILEANU, F. E.; MURUGAN, R.; TRIETLEY, G. S.; HANDLER, S. M.; KELLUM, J. A. Fatores de risco para lesão renal aguda em idosos com doença crítica: um estudo de coorte retrospectivo. **Jornal americano de doenças renais: o jornal oficial da National Kidney Foundation**, v. 65, n 6, pág. 860–869, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4442750/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

KAVITHA, C. H. N.; PRATYUSHA, R.; LAKSHMI, I.T.; SAI, N. N. Novos biomarcadores no diagnóstico precoce de lesão renal aguda e insuficiência renal. **Revista Mundial de Farmácia e Ciências Farmacêuticas**, v. 11, p. 247-266, 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Pratyusha-Routhu/publication/366268916_NOVEL_BIO_MARKERS_IN_THE_EARLY_DIAGNOSIS_OF_ACUTE_KIDNEY_INJURY_AND_RENAL_IMPAIRMENT/links/6399db1b095a6a77742bdbff/NOVOS_BIOMARCADORES_NO_DIAGNÓSTICO_PRECOCE_DO_RIM_AGUDO_-INJURY-AND-RENAL-IMPAIRMENT.pdf. Acesso em: 20 jan. 2024.

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO 2012). Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney Int Suppl**, v. 3, n. 1, 2013. Disponível em: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO2012CKDGL.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2024.

LIMA, T. A. M.; FAZAN, E. R.; PEREIRA, L. L. V.; GODOY, M. F. Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos. **Arq. Ciênc. Saúde**, v. 23, n. 1, p. 52-57, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Moacir-Godoy/publication/299574500_ACOMPANHAMENTO_FARMACOTERAPEUTICO_EM_IDOSOS/links/572936d508aef7c7e2c0d180/ACOMPANHAMENTO-FARMACOTERAPEUTICO-EM-IDOSOS.pdf. Acesso em: 30 abr. 2024.

LOMBARDI, R.; FERREIRO, A.; CLAURE-DEL, R. G.; BURDMANN, E. A.; ROSA-DIEZ, G.; YU, L.; YOUNES-IBRAHIM, M.; CARLINO, C.; CHÁVEZ-INIGUEZ, J. S.; MARIANA, B. P.; CARLOS, F. V.; ZAMONER, S.; JANIKUES, D.; LECUEDER, S.; CERRON-MILLAN, V.; CUETO-MANZANO, A. Estudo EPILAT-IRA: Uma contribuição para a compreensão da epidemiologia da lesão renal aguda na América Latina. **Plos one**, v. 14, n. 11, 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0224655>. Acesso em: 20 fev. 2024.

LOPES, I. F.; JANUÁRIO, H.; AMORIM, C. G.; RUZI, R. A.; MANDIM, B. L. S. Lesão renal após anestesia: o que há de evidências. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 27, n. 2, 2017. Disponível em: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2050#>. Acesso em: 01 abr. 2024.

LUCAS, G. N. C.; LEITÃO, A. C. C.; ALENCAR, R. L.; XAVIER, R. M. F.; DAHER, E. F.; JUNIOR, G. B. S. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. **Jornal Brasileiro Nefrologia**, v. 41, n.1, p. 124-130, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/MbxwF9ZHqk4rfcK3VN7N6Nz/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 06 abr. 2024.

PIERSON-MARCHANDISE, M.; GRAS, V.; MORAGNY, J.; MICALLEF, J.; GABORIAU, L.; PICARD, S.; CHOUKROUN, G.; MASMOUDI, K.; LIABEU, S. Os medicamentos que mais frequentemente induzem lesão renal aguda: um estudo caso-não-caso de um banco de dados de farmacovigilância. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 83, Ed. 6, p. 1341-1349, jun. 2017. Disponível em:

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.13216>. Acesso: 20 fev. 2024.

MARQUES, A. E. F.; RUFINO, M. D. M.; SILVA, P. L. C.; GOMES, F. M. N.; ROLIM, N. R. F. Assistência farmacêutica: uma reflexão sobre o papel do farmacêutico na saúde do paciente idoso no Brasil. **Temas em Saúde**, v. 17, n. 3, p. 2447-2131, 2017. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/10/17309.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2024.

MARQUES, T. O.; ALVES, C. A.; AVILA, S. H. O.; CARNICEL, C.; SANTOS, A. L. V. Uso racional de medicamentos em idosos. **Revista Eletrônica Interdisciplinar Barra do Garças-MT**, v. 12, n. 2, p. 123-135, 2020. Disponível em: <http://revista.univar.edu.br/rei/article/view/71/210>. Acesso em: 31 abr. de 2024.

MARTINS, C. A.; YOUNES-IBRAHIM, M. Nefrotoxicidade – Aspectos Básicos. **Med. Ciên. e Arte, Rio de Janeiro**, v. 1, n. 4, p. 31-44, 2022. Disponível em: <file:///D:/Downloads/40-Texto%20do%20Artigo-41-41-10-20230402.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2024.

MASNOON, N.; SHAKIB, S.; KALISCH-ELLETT, L.; CAUGHEY, G. E. O que é polifarmácia? Uma revisão sistemática das definições. **BMC Geriatrics**, v. 17, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>. Acesso em: 06 jan. 2024.

MATTIELLO, I. C.; TRAPP, A.; KROTH, L. V. Nefrotoxicidade relacionada à quimioterapia citotóxica convencional. **Acta méd. (Porto Alegre)**, v. 39, n. 2, p. 214-224, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-995837>. Acesso em: 03 abr. 2024.

MELO, J. T. C.; FREITAS, S. C. T.; CAMPOS, T. A. As interações medicamentosas em pacientes idosos: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica da Estácio Recife, [S. l.]**, v. 8, n. 1, 2022. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/652>. Acesso em: 12 jan. 2024.

MELO, L. M.; VALE, B. N. Polifarmácia: uso de medicamentos por idosos. **Amazônia Science & Health**, v. 6, n. 4, 2018. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/1795/pdf>. Acesso em: 22 mar. 2024.

MELO, R. C.; PAUFERRO, M. R. V. Educação em saúde para a promoção do uso racional de medicamentos e as contribuições do farmacêutico neste contexto. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p.32162-32173, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/10805/9220>. Acesso em: 31 abr. de 2024.

MELLO, P. A.; ROCHA, B. G.; OLIVEIRA, W. N.; MENDONÇA, T. S.; DOMINGUETI, C. P. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. **Revista de Medicina**, v. 100, n. 2, p. 152-161, 2021. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/180902>. Acesso em: 11 jan. 2024.

MENDES, D. D. S.; LOPES, Y. G. G.; DUARTE, G. M. Interações medicamentosas mais comuns com os anti-hipertensivos: uma revisão de literatura. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 17, n. 5, p. 103-113, nov. 2020. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/anti-hipertensivos>. Acesso em: 03 abr. 2024.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 28, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 jan. 2024.

MENEZ, S.; PARIKH, C. R. Avaliando a saúde do néfron na lesão renal aguda: biomarcadores da função e lesão renal. **Parecer atual em nefrologia e hipertensão**, v. 28, n. 6, p. 560-566, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391114/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

MORAIS, D. B.; PAOLINELLI, J. P.V.; DÂMASO, S. F. T.; BALDONI, A. O.; OTONI, A. Influência da polifarmácia e uso de medicamentos inadequados em idosos na taxa de filtração glomerular. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 4, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14239>. Acesso em: 18 jan. 2024.

MOTA, D. C.; COSTA, J. M.; ANDRADE, R. A. Identificação de intervenções farmacêuticas em idosos hospitalizados com acometimento renal. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 7, n. 2, p. 35-41, jun. 2016. Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/255/259>. Acesso em: 19 jan. 2024.

MUNOZ, R. L. S.; DIAS, R. B.; GOMES, G. S. L. F.; FRADE, H. C. Doença renal oculta e uso de fármacos nefrotóxicos em pacientes hospitalizados em enfermarias de clínica médica. **Saúde e perfeição: Entre a utopia e a realidade**, cap. 7, mar. 2023. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/download-post>. Acesso em: 20 mar. 2024.

NASCIMENTO, R. C. R. M.; ÁLVARES, J.; JUNIOR, A. A. G.; GOMES, I. C.; SILVEIRA, M. R.; COSTA, E. A.; LEITE, S. N.; COSTA, K. S.; SOEIRO, O. M.; GUIBU, I. A.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; ACURCIO, F. A. Polifarmácia: um desafio para a atenção primária à saúde do Sistema Único de Saúde. **Revista de saúde pública**, v. 51, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/xMVtMdQ7pdM7zcGSVFBMrdm/#>. Acesso em: 23 dez. 2023.

PERAZELLA, M. A.; ROSNER, M. Lesão renal aguda causada por drogas. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.** v. 17, n. 8, p. 1220-1233, ago. 2022. Disponível em: https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2022/08000/drug_induced_acute_kidney_injury.19.aspx. Acesso em: 21 mar. 2024.

PETEJOVA, N.; MARTINEK, A.; ZADRAZIL, J.; TEPLAN, V. Lesão renal tóxica aguda. **Insuficiência renal**, v. 41, n. 1, p. 576–594, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6598532/>. Acesso em: 29 mar. 2024.

PIMENTA, P. A.; SANTOS, K. F. S.; SILVA, C. M. L.; PASSOS, I. S.; BARROS, I. M. C.; BRITO, G. C. Conciliação de medicamentos em um hospital de ensino de Sergipe: lições

aprendidas na implementação de um serviço. **Scientia Plena**, Lagarto–Sergipe, v. 16, n. 8, p. 1-13, 2020. Disponível em: <https://www.scientiaplenu.org.br/sp/article/view/5561>. Acesso em: 23 mar. 2024.

PINHEIRO, H. A.; MUCIO, A. A.; OLIVEIRA, L. F. Prevalência e fatores associados à síndrome da fragilidade no idoso do distrito federal. **Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 1, p. 8-14, 2020. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/ggaging.com/pdf/v14n1a04.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2024.

RADI, Z A. Fisiopatologia renal, toxicologia e lesões induzidas por medicamentos no desenvolvimento de medicamentos. **Revista Internacional de Toxicologia**, v. 38, p. 215-227, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1091581819831701>. Acesso em: 13 jan. 2024.

REIS, J. L. F.; ALENCAR, S. L.; LIMA, F. B.; BARROS, N. B.; CARVALHO, J. F. C. Interações medicamentosas em pacientes idosos polimedicados. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, Curitiba, v. 9, n. 5, p. 14752-14771, maio de 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/59362/42978>. Acesso em: 20 dez. 2023.

REY, A.; GRAS, V.; MORAGNY, J.; CHOUKROUN, G.; MASMOUDI, K.; LIABEUF, S. Uso do método de captura-recaptura para estimar a frequência de lesões renais agudas induzidas por medicamentos adquiridas na comunidade e em hospitais em bancos de dados franceses. **Frontiers in pharmacology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9294528/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

RIBEIRO, A. L.; SOUSA, F. B.; JUCHEM, B. C.; ZIMERMAN, A.; BERNARDI, G.; VIVAN, M. A.; GARCIA, T. S. Incidência de lesão renal aguda associada ao contraste: uma coorte prospectiva. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 2, n. 46, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/3qLFsRzpVN6JbGkT4QHLfDk/?lang=en>. Acesso em: 27 mar. 2024.

RIELLA, M.C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos -5ª edição. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

RIVERA, J. G. B.; QUEMEL, G. K. C.; ABRANTES, G. F.; PESSOA, C. N.; VERAS, D. S.; SOUZA, R. A. Monitorização farmacoterapêutica da vancomicina em pacientes em UTI. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 6, n. 13, p. 1617-1625, 2023. Disponível em: <https://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/772>. Acesso em: 08 abr. 2024.

RIVERA, J. G. B.; QUEMEL, G. K. C.; SILVA, V. M.; COSTA, J. G.; SILVA, K. R. P.; COSTA, J. B. Revisão da literatura: Acompanhamento farmacoterapêutico prestado aos pacientes diabéticos do tipo 2 atendidos em farmácias comunitárias. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17150/15467>. Acesso em: 30 abr. 2024.

ROBERTO, L.; FICHEUR, G.; GAUTIER, S.; SERVAIS, A.; LUYCKX, M.; SOULA, J.; DECAUDIN, B.; GLOWACKI, F.; PUISIEUX, F.; CHAZARD, E.; BEUSCART, J. B. Lesão renal aguda adquirida na comunidade induzida por medicamentos em pacientes idosos: um evento multifatorial. **Intervenções clínicas no envelhecimento**, v. 14, p. 2105–2113, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6901120/>. Acesso em: 02 abr. 2024.

SALES, G. T. M.; FORESTO, R. D. Nefrotoxicidade induzida por drogas. **Revista da Associação Médica do Brasil**, v. 66, p. 82-90, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/TC7wp7jkjgSjPMZ9ZNnqdMF/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 27 mar. 2024.

SANTOS, J. S.; GIORDANI, F.; ROSA, M. L. G. Interações medicamentosas potenciais em adultos e idosos na atenção primária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 11, p. 4335-4344, nov. 2019. Disponível em: <https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/interacoes-medicamentosas-potenciais-em-adulto-s-e-idosos-na-atencao-primaria/16806?id=16806>. Acesso em: 15 jan. 2024.

SANTOS, S. T. S.; ALBUQUERQUE, N. L.; GUEDES, J. P. M. Os riscos da automedicação com medicamentos isentos de prescrição (MIPs) no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 2022. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30493>. Acesso em: 06 abr. 2024.

SANTOS, V. C.; POZZA, A. A. A.; ALVES, L. P.; SANTOS, L. O.; SANTOS, L. D.; ASSUNÇÃO, L. I. S.; CORDEIRO, L. M. M.; MORAIS, N. P.; LINO, M. C. M.; SIGNORELLI, M. S. M. Injúria Renal Aguda: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 3, p. 9717-9736, mar. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57849/42213>. Acesso em: 02 abr. 2024.

SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100023>. Acesso em: 07 jan. 2024.

SILVA, A. C. A.; CRUZ, B. O. S.; COSTA, E. M.; CARVALHO, F. S.; AZEVEDO, F. H. C.; SANTOS, I. A.; SILVA, M. M. F.; ALVES, N. S.; MATOS, L. K. S.; DUARTE, V. J. C.; VELOSO, V. L.; SANTOS, S. S. S. Assistência farmacêutica em casos de polifarmácia entre a população idosa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 28, mar. 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/999>. Acesso em: 11 jan. 2024.

SILVA, T. L.; ANDRADE, K. B. S.; SOUSA, D. G.; FRANCO, A. S.; MARINS, A. L. C.; PEREIRA, S. R. M. Nefropatia induzida por contraste: identificação de riscos para promoção de boas práticas. **Enfermaria global**, n. 56, p. 96-106, 2019. Disponível em: https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v18n56/pt_1695-6141-eg-18-56-79.pdf. Acesso em: 17 mar. 2024.

SILVA, A. F.; SILVA, J. P. Polifarmácia, automedicação e uso de medicamentos potencialmente inapropriados: causa de intoxicações em idosos. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 22, 2022. Disponível: <https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/3874>. Acesso em: 07 abr. 2024.

SOUZA, V. P.; SANTOS, V. N.; BORGES, B. E. Avaliação do conhecimento da população sobre o antibiótico amoxicilina. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 25, n. 2, 2019. Disponível em: <https://revistas.uepg.br/index.php/biologica/article/view/14824>. Acesso em: 27 mar. 2024.

TAVARES, D. S.; GOMES, N.C.; RODRIGUES, L. R.; TAVARES, D. M, S. Perfil de idosos com síndrome metabólica e fatores associados a possíveis interações medicamentosas.

Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 21, n. 2, p. 164–175, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.170154>. Acesso em: 14 jan. 2023.

TURGUTALP, K.; BARDAK, S.; HOROZ, M.; HELVACI, E. U.; DEMIR, S.; KIYKIM, A. A. Resultados clínicos da lesão renal aguda que se desenvolve fora do hospital em idosos.

Urologia e Nefrologia Internacional, v. 49, p. 113–121, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-016-1431-8#citeas>. Acesso: 20 fev. 2024.

YU, L.; SANTOS, B. F. C.; BURDMANN, E. A.; SUASSUNA, J. H. R.; BATISTA, P. B. P. Insuficiência Renal Aguda. **Braz. J. Nephrol.**, v. 29, n. 1, Mar. 2007. Disponível em:

https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v29s1dir01.pdf. Acesso em: 17 jan. 2024.