



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
CURSO DE FARMÁCIA

WESLEY LEMOS XAVIER

**MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: Uma revisão integrativa**

Recife  
2023

WESLEY LEMOS XAVIER

**MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: Uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Graduação em  
Farmácia da Universidade Federal de  
Pernambuco, como requisito parcial para  
obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador (a): Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Francisca Sueli Monte Moreira

Coorientador (a): Regina Meira Lima de Souza

Recife

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Xavier, Wesley Lemos.

**MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA  
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: Uma revisão integrativa /**  
Wesley Lemos Xavier. - Recife, 2023.

36 p : il., tab.

Orientador(a): Francisca Sueli Monte Moreira

Coorientador(a): Regina Meira Lima de Souza

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de  
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2023.

1. Doença Renal Crônica. 2. Medicamentos potencialmente inapropriados. I.  
Moreira, Francisca Sueli Monte. (Orientação). II. Souza, Regina Meira Lima de.  
(Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

WESLEY LEMOS XAVIER

**MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: Uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Graduação em  
Farmácia da Universidade Federal de  
Pernambuco, como requisito parcial para  
obtenção do título de Farmacêutico.

Aprovado em: 12/05/2023

**BANCA EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente  
 FRANCISCA SUELI MONTE MOREIRA  
Data: 15/05/2023 10:16:41-0300  
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

---

Profa. Dra. Francisca Sueli Monte Moreira  
(Presidente e Orientadora)  
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente  
 SÁVIO BRUNO ARAÚJO DINIZ  
Data: 14/05/2023 20:31:23-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Sávio Bruno Araújo Diniz  
(Examinador)  
Hospital Dom Helder Câmara

Documento assinado digitalmente  
 TIBÉRIO CEZAR DE SOUZA FIGUEIREDO  
Data: 12/05/2023 16:06:15-0300  
Verifique em <https://validar.jf.gov.br>

---

Me. Tibério César de Souza Figueiredo  
(Examinador)  
Hospital das Clínicas

---

Matheus Eduardo do Nascimento Barreto  
(Suplente)  
Hospital das Clínicas

## **AGRADECIMENTOS**

Até o momento de entrega deste trabalho de conclusão de curso uma longa caminhada foi travada, muitas pedras no caminho e desafios foram superados, com certeza tenho meu mérito, mas sem o apoio, confiança e lealdade de muitos eu não estaria finalizando essa etapa tão importante na minha vida.

Agradeço em primeiro lugar a minha família carnal, em especial ao meu pai, senhor Waldy, o principal incentivador dos meus estudos, sempre apoiou e confiou nas minhas decisões e com toda certeza o ser humano que mais amo nesse mundo.

Sou extremamente grato a minha segunda família, a família espiritual que escolhi e que fui tão bem acolhido, ao Ilê Axé Yá Omin'Àpará. Em especial a minha Yalorixá, Mãe Dininha de Àpará, muito obrigado por todo seu amor, foi essencial para meu fortalecimento em momentos difíceis. Sigo com agradecimento a dona da minha cabeça, minha Mãe Oxum que sempre me ampara e me fortifica. Da mesma forma agradeço aos meus guias espirituais por todos caminhos abertos, conselhos e proteção.

Pensando em minha jornada antes de me tornar graduando, tive a sorte de conhecer o Pré Acadêmico Portal UFPE, que foi um divisor de águas na minha vida, foi o impulso que precisei para realizar o sonho de fazer uma graduação. Agradeço aos companheiros de vestibular que lá fiz, aos professores e professoras pela dedicação e as amigas que serão eternas.

Realizar qualquer sonho que se tenha não é fácil, mas quando temos amigos ao nosso lado o caminhar torna-se mais leve. Por isso eu agradeço aos meus amigos de turma, aqueles com quem convivi diariamente, aqueles com quem dividi momentos tristes e felizes. Muito obrigado Jonathan, Roberto, Gabriel, Mellina e Caio.

Por fim, agradeço à minha orientadora, professora Francisca Sueli, e minha coorientadora Regina, por terem confiado a proposta do trabalho a mim e todo apoio no processo de pesquisa. Esse trabalho contribuiu enormemente para minha formação profissional.

## RESUMO

Este trabalho teve como objetivo realizar a identificação dos medicamentos potencialmente inapropriados para uso em pacientes com doença renal crônica. O método utilizado para esta revisão integrativa da literatura foi obter artigos de bases de dados online, tendo como pergunta norteadora: “Quais são os medicamentos que estão sendo classificados como potencialmente inapropriados para pacientes com doença renal crônica?”. Como estratégia de busca nas bases de dados, foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2012-2022). Como critério de elegibilidade, foram selecionados apenas estudos clínicos que tivessem sido realizados em humanos não houve critério de exclusão para idiomas. Os descritores empregados foram escolhidos por meio da consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Como resultado, os medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) mais frequentes foram anti-hipertensivos, inibidores da bomba de prótons (IBPs), analgésicos e metformina. Dos critérios utilizados para definir os MPI destacaram-se o Critério de Beers e STOPP, fontes da literatura, como diretrizes e listas internacionais, e Micromedex. Não houve variação no número do uso das principais fórmulas (Cockcroft-Gault, *Modification of Diet in Renal Disease* e *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) e das comorbidades observadas, as mais comuns foram hipertensão, diabetes e as doenças cardiovasculares. O agrupamento desses estudos demonstrou que se faz importante o contínuo estudo clínico dos parâmetros observados para que se possa construir novas condutas, por elas em prática e contribuir para o não agravamento dos pacientes com DRC.

**Palavras-chaves:** Doença renal crônica. Medicamento potencialmente inapropriado (Medicamentos potencialmente inapropriados).

## **ABSTRACT**

This study aimed to identify potentially inappropriate drugs for use in patients with chronic kidney disease. The method used for this integrative literature review was to obtain articles from online databases, with the guiding question: “What are the medications that are being classified as potentially inappropriate for patients with chronic kidney disease?”. As a search strategy in the databases, articles published in the last 10 years (2012-2022) were included. As an eligibility criterion, only clinical studies were selected that had to be in humans and there was no exclusion criteria for languages. The descriptors used were chosen by consulting the Health Science Descriptors (DeCS). As a result, the most frequent potentially inappropriate medications (PIMs) were antihypertensives, proton pump inhibitors (PPIs), analgesics and metformin. Of the criteria used to define PIM, the Beers Criterion and STOPP, literature sources such as guidelines and international lists, and Micromedex stood out. There was no variation in the number of use of the main formulas (Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) and observed comorbidities, the most common being hypertension, diabetes and cardiovascular diseases. The grouping of these studies demonstrated that the continuous clinical study of the observed parameters is important so that new conducts can be constructed, put into practice and contribute to the non-aggravation of patients with CKD.

**Keywords:** Chronic Kidney Disease. Potentially Inappropriate Medications (Potentially Inappropriate Medication).

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Prognóstico de DRC por TFG e categoria de albuminúria	16
Figura 1 –	Fluxograma da seleção dos estudos	21
Quadro 2 –	Características dos estudos incluídos na revisão	24

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatórios não esteroides
AT-PIM	Austríaca para Medicamentos Potencialmente Inapropriados
BIS	Berlin Initiative Study
CG	Cockcroft-Gault
CICr	Clearance da Creatinina
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
Cr	Creatinina
CrS	Creatinina Sérica
DCV	Doença Cardiovascular
DeCS	Descritores em Ciência da Saúde
DM	Diabete Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistólica
IBP	Inibidores da Bomba de Prótons
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MPI	Medicamentos Potencialmente Inapropriados
NKF	National Kidney Foundation
PRM	Problemas Relacionados à Medicamentos
RAM	Reação Adversa a Medicamento
TFG	Taxa Filtração Glomerular
SmPC	Summary of Product Characteristics
START	Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older Person's Prescriptions
UE-PIM	União Europeia para Medicamentos Potencialmente Inapropriados

## LISTA DE SÍMBOLOS

m<sup>2</sup> – metro cuadrado

min – minuto

mL – mililitro

kDa – kilo daltons

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
<b>3.</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>13</b>
3.1	FUNÇÃO RENAL	13
3.1.1	<i>BIOMARCADORES DA FUNÇÃO RENAL</i>	13
3.1.2	<i>EQUAÇÕES PARA ESTIMAR A TFG</i>	14
3.2	DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)	16
3.3	MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS (MPI)	17
3.3.1	<i>MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS</i>	17
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>19</b>
4.1	QUESTÃO NORTEADORA	19
4.2	FONTE DE BUSCA DA LITERATURA	19
4.3	ESTRATÉGIA DE BUSCA	19
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	19
4.5	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	20
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>21</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>26</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>30</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>31</b>

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil e no mundo, a Doença Renal Crônica (DRC) é um problema de saúde pública. Em pesquisas, Lopes observou o número crescente de pacientes diagnosticados com DRC, no período de 2005 a 2019 o número de pacientes em diálise crônica passou de 65.129 para 139.691, na população brasileira (LOPES, 2022). Por ser uma doença silenciosa em suas fases iniciais, a DRC apresenta sinais e sintomas clínicos característicos em cada fase da doença, podendo manifestar-se inicialmente com proteinúria, hematúria e oligúria (FREIRE, 2021).

Com o diagnóstico antecipado de DRC torna-se possível retardar o agravamento da doença e controlar parâmetros importantes que contribuem para o grau das lesões renais, como a diabetes não controlada, pressão arterial e dislipidemias (BASTOS, 2011).

A população que possui alguma doença crônica passa por um problema que é a administração diária de vários medicamentos, conhecido como polifarmácia, que é referente ao uso de cinco ou mais medicamentos simultaneamente durante o período equivalente a uma semana (DA SILVA *et al.*, 2021). Nesse contexto, a qualidade de vida dos pacientes é bastante afetada, especialmente pessoas mais idosas. O paciente idoso e que tem DRC é mais propício a ter problemas relacionados à medicamentos (PRM) (CORREIA *et al.*, 2020). Quando se trata de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) para alguma condição especial, o risco/benefício do uso deve ser bem avaliado. Para os pacientes com DRC, o principal risco é a nefrotoxicidade de muitos medicamentos, sendo necessário considerar a suspensão em alguns casos, já outros podem ser aceitáveis com mudanças posológicas (DE LIMA *et al.*, 2019).

Atualmente, muitas ferramentas contribuem para que os pacientes com DRC recebam uma terapia medicamentosa apropriada, desde o seu diagnóstico e classificação da DRC, como as equações matemáticas muito estudadas e preconizadas, até a busca de estudos clínicos da farmacoterapia em diretrizes e listas de consenso de nefrologia.

Mediante o exposto, considerando o risco que alguns medicamentos podem trazer ao paciente portador de DRC, este trabalho objetiva buscar na literatura quais os medicamentos potencialmente inapropriados para este público.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar uma revisão integrativa para identificar os medicamentos potencialmente inapropriados para uso em pacientes com doença renal crônica.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os medicamentos que são considerados como potencialmente inapropriados e as fontes de informação que estão sendo utilizadas para defini-los desta forma;
- Identificar as equações que estão sendo utilizadas para classificar a função renal dos pacientes, bem como quais marcadores bioquímicos estão sendo analisados;
- Analisar o perfil etário e as comorbidades dos pacientes com maior prevalência no uso de MPI.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 FUNÇÃO RENAL

Os órgãos do corpo humano vivem em equilíbrio graças às substâncias químicas presentes em nossa circulação sanguínea e os rins são responsáveis pela manutenção desse equilíbrio, seja na eliminação de toxinas, controle do balanço hídrico e regulação da pressão arterial, dos processos ósseos e formação de células sanguíneas. Por ações complexas de filtração, secreção, reabsorção e produção de hormônio (eritropoetina), os rins garantem o funcionamento de órgãos vitais (KOEPPEN, 2014).

A redução da função renal ocasiona uma série de implicações multissistêmicas, comprometendo o funcionamento de diversos órgãos. A avaliação da função renal é feita através da taxa filtração glomerular (TFG), que é uma ferramenta de grande importância clínica por contribuir com o diagnóstico e a monitorização de doenças renais bem como no seu prognóstico e na adequação das doses de medicamentos que possuem eliminação renal. A TFG é estimada por equações que utilizam a concentração de marcadores bioquímicos, esses biomarcadores utilizados possuem limitações devido a grande variedade de pacientes, por isso devem sofrer ajustes com relação à idade, gênero, etnia e área corpórea. Biomarcadores como a creatinina, proteinúria, albuminúria e a cistatina C são muito utilizados na prática clínica. Atualmente, novos marcadores renais estão sendo alvos de pesquisa como promissores para o diagnóstico e monitorização de lesão renal (SODRÉ *et al.*, 2014).

##### 3.1.1 BIOMARCADORES DA FUNÇÃO RENAL

Com amostra de urina isolada ou urina coletada durante 24 horas é possível analisar biomarcadores de grande importância clínica, como é o caso da albuminúria e proteinúria sendo ambos usados como base de investigação de lesão renal. Caracteriza-se proteinúria como a perda excessiva de albumina e outras proteínas de baixo peso molecular (menor que 60 kDa), essas são encontradas em condições normais na urina e em grande quantidades, principalmente, quando ocorre lesões no parênquima renal que aumentam o filtrado glomerular, nessas ocasiões se a lesão

for grave também será possível encontrar proteínas de maior peso molecular, como a alfa-2-macroglobulina. A relação proteínas totais/creatinina (e albumina/creatinina) é eleito um método mais indicado por ser menos sujeito a erros de coleta, no entanto, possui fatores de interferências na determinação da creatinina (massa muscular do paciente) e da albumina (glicemia e hipertensão arterial não controladas) (PORTO *et al.*, 2017).

A creatinina é outra proteína de baixo peso molecular (113 Daltons) que é livremente filtrada pelos glomérulos, não sofre reabsorção tubular, mas é secretada em pequenas proporções pelos túbulos renais. Por se tratar de uma proteína resultante do metabolismo das células musculares e ainda poder ser absorvida a partir de nossa alimentação, a concentração plasmática de creatinina pode variar dependendo da massa muscular, que ainda varia pela idade e sexo. Esses parâmetros podem se tornar grandes interferentes para avaliação da função renal de pacientes que apresentam baixa massa corpórea, conseqüentemente baixos níveis de produção dessa proteína, de forma a contornar essas limitações foram adicionadas aos calculos variáveis (como idade, sexo, raça e superfície corporal) para que possa melhor estimar a TFG (DUSSE *et al.*, 2017).

A Cistatina C é um biomarcador bastante promissor para avaliação da TFG, isso porque, diferente da creatinina, a cistatina C não sofre interferências de idade, sexo, peso, dieta ou estado da doença, além de ser livremente filtrado pelos glomérulos, ser excretado apenas pelos rins e não passa por processos de secreção e/ou reabsorção através dos túbulos renais. A literatura identifica como limitantes para o uso da concentração de cistatina C o uso de grandes doses de glicocorticóides, que podem aumentar sua produção, e a disfunção da tireoide. Ainda assim estudos sugerem que o uso dessa molécula é o melhor para avaliação da função renal de populações idosas e pediátricas, e diferentes das demais, é sensível ao ponto de contribuir com o diagnóstico de disfunção renal subclínica, especialmente em grupos populacionais de risco (hipertensos, diabéticos e transplantados renais) (PORTO *et al.*, 2017).

### 3.1.2 EQUAÇÃO PARA ESTIMAR A TFG

Os estágios da doença renal crônica (DRC) são determinados a partir do grau dos danos renais e são verificados através da TFG, um excelente indicador para

rastreamento da função renal em pacientes que possuem fatores de risco, como os pacientes hipertensos, diabéticos e que possuem casos de DRC na família. Por meios laboratoriais, a concentração de marcadores endógenos são mensurados e utilizados para avaliar a TFG, no Brasil os mais utilizados são a creatinina sérica e o clearance da creatinina (CICr). A determinação da TFG é de grande importância clínica, não só por contribuir com o diagnóstico da DRC, mas também por auxiliar na terapia medicamentosa na escolha da dose de fármacos a ser administrada, bem como fornecer informações da evolução da doença (FONSECA, 2020).

Atualmente não se tem uma fórmula ideal para mensurar a TFG, as equações mais validadas pela prática clínica por se aproximar mais da real TFG são as equações de Cockcroft-Gault (CG), a MDRD e CKD-EPI. A equação de CG, de 1976, não calcula a TFG, mas sim o CICr, mesmo tendo incluso em seu cálculo variáveis como peso, sexo e idade, possui diversas limitações em sua fórmula, como por exemplo, o CICr mensurado subestima em pessoas obesas ou edemaciadas; e a falta de uma variável para raça subestima o CICr em pessoas afro-americanas e outras. Em 1999 foi desenvolvida a equação de MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*), posteriormente foi simplificada por observar que sua versão mais simples possui um desempenho tão significativo quanto a primeira equação (DE SOUZA BRITO *et al.*, 2016). A MDRD foi baseada nas variáveis creatinina sérica (CrS), idade, sexo e etnia, segundo Levey e Inker (2017), a equação de MDRD foi considerada muito mais precisa do que a CG por estudos de recomendação de dosagem de medicamentos terem comparado ambas as formulas e as taxas de concordância foram mais altas com a MDRD.

Com a perspectiva de tornar a equação do MDRD mais precisa, foi desenvolvida em 2009 a equação de CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), que usa as mesmas variáveis da MDRD, contudo, diferem na apresentação das variáveis e dos coeficientes. A equação de CKD-EPI se tornou a mais indicada como substituição para as demais equações de mensurar a TFG, principalmente nas faixas de TFG > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, abrangendo a população de pacientes com a função renal normal ou próximo do normal, diferente da MDRD (DE SOUZA BRITO *et al.*, 2016).

### 3.2 DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

A doença renal crônica (DRC) é definida como “irregularidade na estrutura ou na função renal que estão presentes por mais de 3 meses”. A DRC é classificada com base na causa e categoria da taxa de filtração glomerular (TFG) (G1 a G5) e albuminúria (A1 a A3) (KETTELER *et al.*, 2018), conforme o quadro 1.

Quadro 1. Prognóstico de DRC por TFG e categoria de albuminúria

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥ 90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk.

Fonte: ROSSING *et al.*, 2022.

Legenda: Verde significa baixo risco (sem DRC se não houver outros marcadores de doença renal), amarelo significa risco moderadamente aumentado, laranja significa alto risco e vermelho significa risco muito alto (KETTELER *et al.*, 2018).

O diagnóstico precoce da DRC e o encaminhamento para um profissional nefrologista são pontos fundamentais para retardar o curso da doença, minimizando a morbidade e mortalidade. Diversos fatores clínicos estão associados com o avanço da DRC, como a idade, sexo, diabetes, hipertensão, proteinúria, anemia, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), complicações metabólicas, obesidade, tabagismo e dislipidemia. É de concordância entre os profissionais da nefrologia que o controle rigoroso desses fatores é imprescindível para o controle na progressão da DRC, uma vez que possibilita que o paciente não alcance fases mais avançadas de lesões renais, bem como evitar o início da diálise (BASTOS, 2011).

Em sua fase inicial, a DRC costuma ser silenciosa, podendo apresentar algumas manifestações, como por exemplo, à proteinúria, hematúria e oligúria. No Brasil, o diagnóstico da DRC é baseado nos critérios da National Kidney Foundation (NKF), que considera pacientes com a função renal reduzida, no período mínimo de 3 meses, com a TFG  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  e albuminúria  $\geq 30 \text{ mg/24hs}$  (FREIRE, 2021).

### 3.3 MEDICAMENTO POTENCIALMENTE INAPROPRIADO (MPI)

No Brasil, a polifarmácia se tornou um grande problema de saúde para a população, afetando a qualidade de vida, sobretudo, na população de maior idade e que possuem comorbidades como doenças crônicas, como é o caso da DRC. O uso contínuo de vários medicamentos está vinculado a grandes impactos clínicos, como por exemplo, os problemas relacionados à medicamentos (PRM), incluindo reações adversas a medicamentos (RAMs) e interações medicamentosas, tornando essa população sujeita a piora na adesão à farmacoterapia e consequentemente do seu quadro clínico (CORREIA *et al.*, 2020).

Quando se trata do uso de um ou mais medicamentos é fundamental que a relação benefício/risco seja avaliada previamente e adequadamente de qualquer prescrição, caso contrário a posologia administrada pode se tornar tóxica aos pacientes. Isso porque algumas condições clínicas crônicas ou fisiológicas modificam os perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos medicamentos (ROUX-MARSON *et al.*, 2020). Com o intuito de contribuir com a escolha mais segura de medicamentos e garantir uma prescrição de qualidade, muitas ferramentas foram criadas a partir de evidências clínicas e se tornaram padrão ouro para ser consultadas a fim de orientar a prescrição de MPI, temos como grande exemplo o critérios de Beers, que avalia o uso de MPI em idosos (DE LIMA *et al.*, 2019).

#### 3.3.1 MEDICAMENTOS NEFROTÓXICOS

A nefrotoxicidade é compreendida como alterações no tecido renal a partir da ação de substâncias químicas ingeridas, inaladas ou injetadas com potencial tóxico no parênquima renal, relacionadas a altas concentrações administradas ou por

características fisiológicas, bioquímicas ou patológicos que os tornam mais sensíveis às substâncias (FUCHS e WANNMACHER, 2017).

A compreensão do uso de medicamentos em pacientes com disfunção renal se faz muito importante, tendo em vista que muitos fármacos possuem sua eliminação por via renal e são potencialmente nefrotóxicos, em especial em pessoas com TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Algumas medicamentos classificados com potencial de nefrotoxicidade são os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), opióides, metformina, sulfoniluréias, anticoagulantes não varfarina, bisfosfonatos, inibidores da bomba de prótons (IBPs), medicamentos anti-gota e medicamentos selecionados para convulsões (KURANI *et al.*, 2020).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1 QUESTÃO NORTEADORA

O presente estudo possibilita responder a questão norteadora: quais são os medicamentos que estão sendo classificados como potencialmente inapropriados para pacientes com doença renal crônica?

### 4.2 FONTE DE BUSCA NA LITERATURA

Os estudos foram selecionados por meio de busca eletrônica nas bases de dados PubMed e Scielo.

### 4.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca nas bases de dados incluiu artigos publicados nos últimos 10 anos (2012-2022). A busca dos artigos foi realizada em 21/11/2022. Não houve critério de exclusão para idiomas, foram aceitos todos trabalhos encontrados desde que estivesse dentro dos critérios de inclusão.

Os descritores empregados foram escolhidos por meio da consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Assim, foram definidas as seguintes palavras: *Chronic Kidney Disease, Potentially Inappropriate Medications (Potentially Inappropriate Medication)*.

### 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Foram considerados critérios de inclusão: estudos que envolvessem apenas ensaios clínicos em qualquer nível de atenção à saúde; podendo estar em qualquer idioma disponível; com recorte temporal dos últimos 10 anos (2012-2022); e que representasse a temática definida.

Como critérios de exclusão, foram eliminadas as publicações duplicadas, as revisões da literatura e artigos que não atenderam os critérios estabelecidos na metodologia como, por exemplo, estudos que observaram o uso de medicamentos potencialmente inapropriados na disfunção renal em animais.

#### 4.5 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

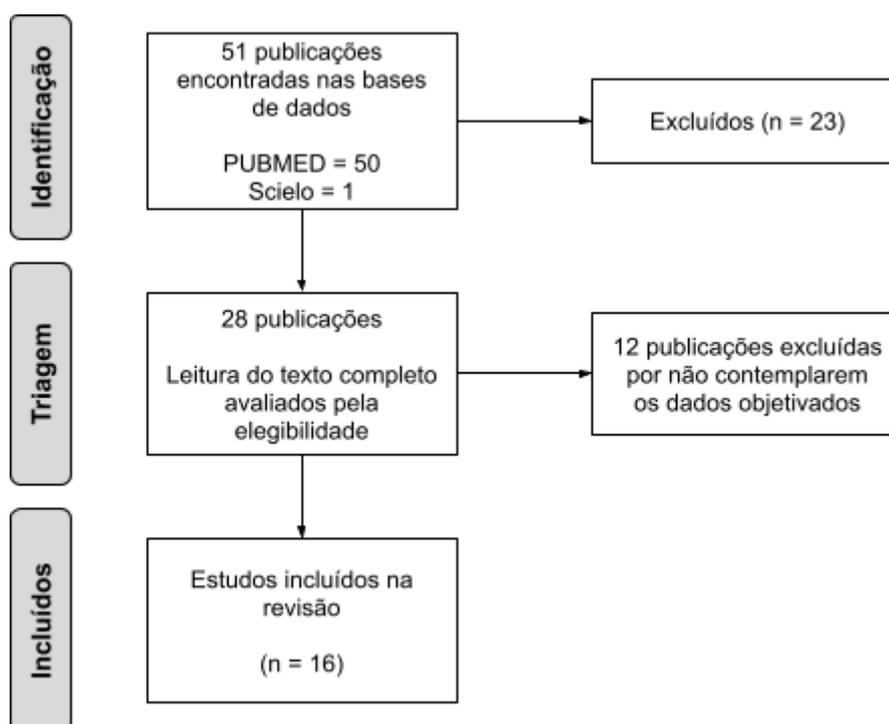
Durante a pesquisa nas bases de dados, os títulos e resumos dos estudos foram avaliados a fim de verificar se o estudo cumpria os critérios de inclusão, os aceitos foram lidos na íntegra. Dos artigos lidos na íntegra, foram excluídos aqueles que não contemplavam os objetivos específicos do trabalho.

A análise e a interpretação dos dados foram realizadas de forma sucinta, o conteúdo objetivado foi extraído e apresentado em quadros.

## 5. RESULTADOS

O processo de busca resultou na identificação de 51 artigos. Após as etapas de seleção, 16 estudos foram considerados elegíveis. O processo da seleção dos artigos foi detalhado no diagrama de fluxo (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos



Fonte: Autoria própria

Na primeira etapa de triagem, 23 artigos foram excluídos por não se encaixarem no tema de medicamentos inapropriados para pacientes com DRC. Na segunda etapa, todos trabalhos selecionados foram lidos por completo e 12 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão ou por incompletude de informações essenciais, como a presença de uma lista de medicamentos considerados inapropriados.

No quadro 2, está apresentado as características gerais dos estudos selecionados, incluindo: autores, idioma, país do estudo, método, idade da população estudada e objetivos. Também foi incluído nesse quadro os objetivos específicos desta revisão.

Em todos os artigos elegíveis o inglês (En) foi o idioma predominante, não significando que todos os trabalhos são provenientes de países cuja língua materna seja o inglês. Os estudos foram procedentes de diversos países, como França (FR) (tres artigos); Estados Unidos da América (EUA) e Itália (IT) (dois artigos cada); Austrália (AU), Áustria (AT), Espanha (ES), Canadá (CA), Inglaterra (ING), Polónia (PL), Japão (JP), Irlanda (IRL) e Líbano (LB) (um artigo cada).

Com a análise dos dados, os medicamentos potencialmente inapropriados mais frequentes nos artigos foram os anti-hipertensivos, inibidores da bomba de prótons (IBPs), analgesicos e metformina.

Os critérios utilizados para definir os medicamentos potencialmente inapropriados foram bem variados entre os estudos, sendo bem destacado o Critério de Beers e STOPP/START (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*), fontes da literatura, como diretrizes e listas internacionais, bem como fontes online que reúnem dados clínicos, como Micromedex.

Não houve variação no número do uso das principais fórmulas (CG, MDRD e CKD-EPI), enquanto que dois estudos fizeram uso de outras fórmulas. Já a creatinina foi o biomarcador mais utilizado para acompanhamento da função renal.

Dentre as comorbidades observadas, as mais comuns foram hipertensão, diabetes e as doenças cardiovasculares.

Quadro 2. Características dos estudos incluídos na revisão.

Autores	Idioma/ País	Método	Fórmula	Idade população (anos)	Objetivos	Biomarcador	MPI	Critério para MPI	Comorbidades
KURANI, Shaheen et al., 2020.	en/EUA	Transversal	CKD-EPI	≥20	Examinar a prevalência de uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) por adultos nos EUA em estágios de DRC e de DRC auto-relatada.	Cr	IBPs Opióides Antidiabéticos AINEs	Diretrizes de Prática Clínica KDIGO; Rótulos de medicamentos; Diretrizes de prescrição da Micromedex e Literatura publicada	Diabetes; Artrite, Hipertensão; Insuficiência cardíaca; DCV
ROUX-MARSON, Clarisse et al., 2020.	en/FR	Prospectivo Multicêntrico	MDRD CG	≥75	Descrever, primeiro, o conjunto de perfil medicamentoso de pacientes ≥75 anos com DRC avançada do multicêntrico Estudo PSPA francês (Parcours de Soins Personnes Agées), e segundo, quais MIRs e MPis são mais usados.	Cr	Anti-hipertensivo Rosuvastatina Alfuzosina	Dicionário Vidal; Guia online de farmácia; Lista de Laroche; Beers	Diabetes; Insuficiência cardíaca; doença respiratória crônica, Doença vascular periférica; Doença cerebrovascular
SHEIKH REZAEI, Safoura et al., 2021.	en/AT	Retrospectivo	-	≥70	Definir a utilização do MPI contido nas listas EU(7)-MPI, bem como AT-MPI na população de idosos com DRC na Baixa Áustria; descrever o risco de EAM até 30 dias após a prescrição de MPI; aplicar MSM para atribuir maior risco de EAM ao preenchimento de uma prescrição de MPI em relação a um grupo de controle livre de MPI; e	-	IBPs Anti-hipertensivo	Lista da (UE)(7)-PIM e da AT-PIM	-

					investigar se alguma outra substância não incluída nas listas do MPI aumentava o risco de EAM.				
CASTELINO, Ronald L. et al., 2020.	en/AU	Retrospectivo	CKD-EPI CG	≥18	Determinar a extensão da PPI de medicamentos de uso renal comumente prescritos na atenção primária australiana, com base em duas estimativas separadas da função renal (CG e CKD-EPI).	Cr	Analgésicos Antidiabéticos Betabloqueadores	-	Hipertensão; Diabetes; DCV
SECORA, Alex et al., 2018.	en/EUA	Prospectivo	CKD-EPI	45 - 64	Avaliar a prevalência e morbidade e mortalidade associadas à polifarmácia (uso de vários medicamentos concomitantemente) e uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) em adultos mais velhos, procurando diferenças por status de DRC.	Cr e Albumina	Metformina AINEs	Beers; STOPP; Micromedex	Hipertensão; Diabetes; DCV; Insuficiência cardíaca
TRONCOSO-MARIÑO, Amelia et al., 2021.	en/ES	Transversal	MDRD	≥65	Determinar os problemas relacionados à medicação (PRMs) em pacientes de cuidados primários com mais de 65 anos de idade.	-	Metformina Hidroclorotiazida IBPs	Beers; STOPP/ START; PRISCUS; Recomendação do Departamento de Saúde da Catalunha	-
MOLNAR, Amber O. et al., 2020.	en/CA	Retrospectivo	CKD-EPI	≥66	Examinar a prescrição potencialmente inapropriada em pacientes idosos com DRC avançada acompanhados em clínicas renais multidisciplinares e	Cr	Opioide IBPs Antibiótico Metformina Antihipertensivo	Beers; Compendium of Pharmaceuticals e Especialidades; Micromedex	-

					examinar se a prescrição inapropriada foi reduzida após a introdução de farmacêuticos nas clínicas renais.				
JONES, Sarah Amy; BHANDARI, Sunil., 2013.	en/ING	Retrospectivo	MDRD CG	>70	Verificar a prevalência taxa de MPis entre pacientes idosos com insuficiência renal internada na <i>Hull Royal Infirmary</i> , um hospital universitário terciário.	Cr	Antibiótico Antihipertensivo Antidiabético Analgesico	Beers; British National Formulary (BNF)	-
DESKUR-ŚMIELECKA, Ewa et al., 2019.	en/PL	Transversal	MDRD CG	65-87	Analisar o banco de dados <i>PolSenior</i> para avaliar a prevalência da ingestão regular de medicamentos de risco renal na população idosa polonesa residente na comunidade e a prevalência de combinações de medicamentos potencialmente inapropriados nesses indivíduos.	Cr	Antihipertensivo AINEs Metformina Amilorida	Beers; Diretrizes e listas publicadas	Hipertensão; Dislipidemia; Diabetes
KIMURA, Hiroshi et al., 2022.	en/JP	Retrospectivo	Equação japonesa	≥20	Esclarecer a situação da prescrição de MPis para pacientes de meia-idade com DRC e seu efeito no declínio da função renal.	Cr	Analgesico Gastrointestinal SNC Cardiovascular	Beers (2019)	Hipertensão; Diabetes; Dislipidemia; DCV
LAVILLE, Solène M. et al., 2018.	en/FR	Prospectivo	CKD-EPI CG	>18	Investigar a prevalência e os determinantes das prescrições medicamentosas inadequadas (sejam contra indicações ou altas doses inapropriadas) em relação à função renal em	Cr	Antihipertensivo Antilipemiantes Antidiabético Antitrombótico	Resumo das Características do Produto (SmPC)	Hipertensão; Dislipidemia; Diabetes; DCV

					pacientes com DRC sob cuidados nefrológicos.				
BRETON, Gaëlle et al., 2011.	en/FR	Prospectivo	MDRD	≥65	Avaliar a prevalência entre os idosos residentes na comunidade que faziam uso de medicamentos inapropriados para seu nível de função renal, determinantes desse uso e a mortalidade associada a ele, bem como suas tendências antes e depois das diretrizes de DRC de 2002.	Cr	Metformina Antitrombóticos Cardiovascular AINEs	Information Conseil Adaptation Renale (ICAR); Dicionário francês Vidal e Dorosz	Hipertensão; Diabetes; DCV; Hipercolesterolemia
ARCORACI, Vincenzo et al., 2021.	en/IT	Retrospectivo	CKD-EPI	≥65	Avaliar as prescrições de medicamentos nefrotóxicos e contraindicados em pacientes idosos com TFG <60 ml/min/ 1,73 m <sup>2</sup> e identificar seus fatores associados no contexto de um mundo real.	Cr	antitrombóticos Diurético Antidiabético Analgesico	Resumo das Características do Produto (SmPC)	Hipertensão; Diabetes; Anemia; Doença Cerebrovascular; DPOC
AUCELLA, Filippo et al., 2022.	en/IT	Retrospectivo	Equação do Berlin Initiative Study (BIS)	Idosos	Avaliar a prevalência de subnotificação de DRC e PIMs entre pacientes idosos com alta de unidades geriátricas e nefrológicas agudas em toda a Itália.	-	AINEs Antitrombótico Diurético Antiácido	STOPP/ START; Beers (2019); Resumo das Características do Produto (SmPC)	Hipertensão; Diabetes; Anemia; Doença coronária cardíaca
O'SHAUGHNESSY, Michelle et al., 2017.	en/IRL	Transversal	MDRD CG	>18	Determinar a prevalência de prescrição potencialmente inapropriada (PPI) na DRC, medir a concordância entre duas referências de prescrição e avaliar o potencial de dano resultante da PPI.	Cr	Antitrombótico Antibacteriano Analgesico	Renal Drug Handbook (RDH); British National Formulary (BNF)	Diabetes; Doença isquêmica cardíaca; Infecção

CHAHIN E, Bahia., 2020.	en/LB	Retrospectivo	-	≥65	Verificar a prevalência de MPis usando os critérios da AGS Beers em pacientes idosos com DRC avançada, incluindo diálise, e identificar possíveis fatores de risco que possam estar associados à prescrição de MPis nessa população.	-	Cardiovascular Antitrombótico Analgesico Antibiótico	Beers	Hipertensão; Doença cardíaca coronária; Diabetes
-------------------------	-------	---------------	---	-----	--	---	---	-------	---

Fonte: Autoria própria

Legenda: Cr = creatinina; UE-PIM = Lista da União Europeia para medicamentos potencialmente inapropriados; AT-PIM = Lista Austríaca para medicamentos potencialmente inapropriados; DCV = Doença cardiovascular; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

## 6. DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa possibilitou identificar 16 estudos para medicamentos potencialmente inapropriados para uso em pacientes com doença renal crônica. Foram identificados medicamentos das classes dos antidiabéticos, cardiovasculares, antitrombóticos, antibióticos e analgésicos. A idade mais prevalente foi a de idosos maiores de 65 anos, entre esses pacientes a condição de diabéticos e hipertensos foi mais frequente. Duas equações não comuns na estimativa da TFG foram observadas, uma delas a equação de BIS (*Berlin Initiative Study*) e a segunda foi apenas retratada como “equação para japoneses”.

A fonte de pesquisa PUBMED mostrou-se uma fonte mais específica para buscas que envolvam a temática de saúde referente a DRC e MPI, comparado a fonte de dados Scielo.

Um fator considerado como limitante foi que algumas referências selecionadas fazem uso do termo “prescrições potencialmente inapropriadas”, quando em nossas buscas foi utilizado o termo “medicamentos potencialmente inapropriados”, o que pode ter limitado a busca e seleção de mais artigos nesta revisão.

Em comparação entre os resultados da revisão para MPI para pacientes com DRC, houve grande similaridade entre as classes terapêuticas e os medicamentos prescritos, mesmo se tratando de estudos em diferentes países e a uso de diversos critérios como ferramenta para classificá-los como inapropriados.

Os critérios de classificação para MPI foram bem variados entre os artigos, mas é visível que o uso de fontes já renomadas para prática clínica foram bastante utilizadas, como o Critério de Beers, as Diretrizes da KDIGO e *British National Formulary* (BNF), bem como a fonte de buscas online Micromedex. No entanto, o uso de mais de uma referência como critério de classificação mostrou grandes variações nas prevalência de prescrições inapropriadas, como mostra Aucella e colaboradores (2022) em seu estudo, em uma mesma população o critério de STOPP indicou 22 pacientes com MPI, 197 pelo critério de Beers e 290 pelo SmPC (*Summaries product characteristics*).

Outra classe que predominou nos estudos foi os anti-hipertensivos, presentes em 62,5% (n = 10) dos estudos. O controle da hipertensão arterial (HA) tem forte influência sobre a redução da filtração glomerular por reduzir os danos nos vasos e

micro vasos renais, portanto, sua prescrição é inevitável em muitos casos de DRC (AGUIAR *et al.*, 2020). O principal cuidado, analisado nos artigos, com a administração de anti-hipertensivos foi com os medicamentos poupadores de potássio e o risco de hipercalemia, como os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e os diuréticos poupadores de potássio, sendo importante o monitoramento dos níveis séricos de potássio nos pacientes com DRC.

Dentre as classes terapêuticas os antidiabéticos estavam presentes em 56,25% (n = 9) dos estudos revisados, sendo a metformina o mais citado. Apesar de seu uso terapêutico ser bastante disseminado para população diabética, é importante que para sua prescrição seja lembrado o seu potencial de provocar acidose láctica, pois a metformina possui em seu mecanismo a ação de reduzir a captação de lactato pelo fígado. Para os pacientes com DRC que tem sua filtração renal diminuída o quadro se torna pior, uma vez que não irá ocorrer a eliminação do lactato e da metformina e o excesso sérico dessas substâncias irão contribuir para o progresso de lesões renais e do quadro de acidose láctica (MAGALHÃES; FERREIRA; MENDES, 2015).

Houve duas subclasses de medicamentos de fácil acesso para compra e muito utilizados pela população em geral, foram bastante encontrados nos estudos revisados e que possuem potencial de agravar as condições clínicas dos pacientes com DRC, os AINEs e os IBPs. Por inibir a síntese de prostaglandinas renais, os AINEs podem provocar retenção de fluidos, aumento da pressão arterial e distúrbios eletrolíticos; como a hipercalemia (SAKATA; NUNES, 2014). Já o uso inadequado dos IBPs para pacientes DRC avançada pode levar à ingestão excessiva de cálcio e magnésio, com grande potencial de causar distúrbios eletrolíticos e declínio da TFG, bem como propiciar a infecção por *Clostridioides difficile* (AUCELLA *et al.*, 2022).

O uso inadequado de medicamentos antitrombóticos foi observado nos estudos, como as heparinas de baixo peso molecular e os anticoagulantes orais diretos, sendo a principal recomendação a adaptação do medicamento à função renal individual, de modo que o risco de sangramento devido ao acúmulo de drogas e risco de trombocitopenia seja reduzido.

Com relação a população mais selecionada nas metodologias para os estudos com pacientes renais crônicos, foram escolhidos pacientes maiores de dezoito anos de idade ou população idosa, no entanto, mesmo em estudos com

ampla faixa etária a concentração de pacientes acima dos sessenta anos portadores de DRC foi prevalente. Esse fato pode ser explicado pelo uso da expressão “medicamento potencialmente inapropriado” ser mais empregada em estudos com a população idosa. Ademais, também pode-se pensar no processo fisiológico de envelhecimento do ser humano, quando ocorre alterações estruturais e funcionais dos néfrons e conseqüentemente o decaimento da taxa de filtração glomerular por volta dos 40 anos de idade (RIBEIRO, 2008).

Atrelado à população idosa portadora de DRC, constatou-se as comorbidades cardiovasculares, hipertensão arterial sistólica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM) em todos os estudos, esses fatores são os principais atrelados a essa população, seja como causa da DRC ou como fator agravante. Corroborando com Soares *et al.* (2018) em seu estudo de prevalência de comorbidades em pacientes portadores de DRC que demonstrou que 59,13% dos pacientes eram portadores de HAS isolada; 1,73% eram portadores de DM2 isolada; 33,04% tinham as duas comorbidades; sendo os pacientes hipertensos acometidos com lesões renais consideradas graves; os pacientes que possuíam tanto HAS como DM2 tinham um grau de insuficiência renal mais avançado; e que esses pacientes deveriam ser acompanhados de forma rigorosa para que não se tenha evolução da insuficiência renal por aumento das injúrias glomerulares que levam à progressão da doença renal.

Com o diagnóstico de DM2 é importante que seja realizado o rastreamento da doença renal do diabetes (DRD), nos pacientes com DM1 deve haver o rastreamento após cinco anos do início (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020). Rodrigues *et al.* (2022) menciona que evidências indicam que os pacientes com DM1 que se mantém na puberdade ou com DM insistente e descompensado têm de ser rastreados independentemente da situação, e que o rastreamento da estimativa da TFG é fundamental para se evitar a progressão de dano renal.

A determinação da TFG também deve ser usada para ajuste de doses de medicamentos administrados por pacientes nefropatas, principalmente aquelas drogas que possuem eliminação renal ou são nefrotóxicas. Nos estudos selecionados verificou-se que para estimar os valores da TFG foram usadas equações como CG, MDRD e CKD-EPI, no entanto, as equações mostraram ter TFG estimada de forma discordante para os mesmo pacientes. Ademais, as fórmulas que são ajustadas para área de superfície corporal de 1,73m<sup>2</sup> apresentaram discordância da TFG entre pacientes obesos e muito magros, Laville e

colaboradores (2018) comenta que para o ajuste dos níveis de dosagem de drogas o uso da equação CKD-EPI desindexada se mostrou mais eficiente em suas análises, uma vez que a proporção de prescrições inapropriadas sofreu alteração com a avaliação da TFG com a equação desindexada CKD-EPI.

Os resultados demonstraram o maior uso da fórmula CG, que tem sido usada por várias décadas, mas já se sabe que sua acurácia para estimar a TFG não é boa em pacientes com sobrepeso. Bouquegneau e colaboradores em 2016, relatou o desempenho ruim em termos de viés e acurácia da equação CG através de uma análise simultânea por depuração renal de Cr-EDTA com uma população de 279 pacientes obesos, e verificou que houve menos pacientes classificados como tendo TFG abaixo de 30 ml min<sup>-1</sup> usando a equação do CG (57,1%) em comparação com as equações CKD-EPI desindexado (87,8%) e MDRD desindexado (85,7%). Ainda comenta que a melhor explicação para que a equação de CG seja utilizada é por apresentar vantagem em estudos farmacocinéticos, uma vez que a variável peso é uma estimativa do volume de distribuição das drogas.

## **7. CONCLUSÃO**

A partir das evidências encontradas foi possível identificar importantes medicamentos considerados inapropriados para pacientes com DRC em diversas partes do mundo, o agrupamento desses estudos demonstrou que existe uma similaridade em prescrições inadequadas e que ainda assim divergências podem ocorrer a depender do critério de classificação para esses medicamentos e a partir de qual equação está sendo utilizada para mensurar a função renal dos pacientes. Por este motivo, se faz importante o contínuo estudo desses parâmetros em diferentes faixas etárias e buscar entender os diferentes resultados para cada tipo de população, para que assim a comunidade multiprofissional, em seus diferentes níveis de atenção à saúde, possa construir suas condutas e contribuir para o não agravamento dos pacientes com DRC.

## REFERÊNCIAS

- ABENSUR, Hugo. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *Braz. J. Nephrol.*, v. 26, n. 3 suppl. 1, set. 2004.  
[https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn\\_v26n3s1a01.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n3s1a01.pdf)
- AGUIAR, Lilian Kelen de *et al.* Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista brasileira de epidemiologia*, v. 23, 2020.
- ALVES, José Eustáquio Diniz. Envelhecimento populacional continua e não há perigo de um geronticídio. Laboratório de Demografia e Estudos Populacionais (LADEM): Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)[acesso em 24 jan 2022]. **Disponível em:** <https://www.ufjf.br/ladem/2020/06/21/envelhecimento-populacional-continua-e-nao-ha-perigo-de-um-geronticidio-artigo-de-jose-eustaquio-diniz-alves>, 2020.
- ARCORACI, Vincenzo *et al.* Kidney disease management in the hospital setting: a focus on inappropriate drug prescriptions in older patients. *Frontiers in Pharmacology*, p. 2763, 2021.
- AUCELLA, Filippo *et al.* A focus on CKD reporting and inappropriate prescribing among older patients discharged from geriatric and nephrology units throughout Italy: A nationwide multicenter retrospective cross-sectional study. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, 2022.
- BASTOS, Marcus Gomes; OLIVEIRA, Daniele Cupertino; KIRSTAJN, Gianna Mastroianni. Doença renal crônica no paciente idoso. *Clinical and Biomedical Research*, v. 31, n. 1, 2011.
- Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol* 2011; 33:93-108.
- BRETON, Gaëlle *et al.* Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function—the Three-City population-based study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 26, n. 9, p. 2852-2859, 2011.
- SANTOS, Ana Carolina Bonelá dos, *et al.* Associação entre qualidade de vida e estado nutricional em pacientes renais crônicos em hemodiálise. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 35, p. 279-288, 2013.
- CASTELINO, Ronald L. *et al.* Quality use of medicines in patients with chronic kidney disease. *BMC nephrology*, v. 21, p. 1-9, 2020.
- CHAHINE, Bahia. Potentially inappropriate medications prescribing to elderly patients with advanced chronic kidney by using 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria. *Health Science Reports*, v. 3, n. 4, p. e214, 2020.
- CORREIA, Wellington; TESTON, Ana Paula Margioto. Aspectos relacionados à polifarmácia em idosos: um estudo de revisão. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 11, p. 93454-93469, 2020.
- DA SILVA, Adriana Conceição Borges *et al.* A polifarmácia entre pacientes hipertensos e diabéticos em uma unidade de saúde. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 8, p. e8006-e8006, 2021.

DE LIMA, Larissa Yoshinari Ramos *et al.* Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos hospitalizados. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 10, p. 17952-17966, 2019.

DE SOUZA BRITO, Tereza Neuma; DE ARAÚJO-OLIVEIRA, Arthur Renan; DA SILVA, Adrielly Karingy Chaves. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **RBAC**, v. 48, n. 1, p. 7-12, 2016.

DESKUR-ŚMIELECKA, Ewa *et al.* Use of renal risk drugs in a nation-wide Polish older adult population: an analysis of PolSenior database. **BMC geriatrics**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2019.

DUSSE, Luci Maria SantAna *et al.* Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente?. **Revista Brasileira de Análise Clínicas**, 2017.

FONSECA, Gisele da Silva da Fonseca. Validade das equações baseadas em creatinina para estimar a taxa de filtração glomerular na região Nordeste do Rio Grande do Sul. 2020.

FREIRE, Sonia Dias Lanza. Perfil epidemiológico e letalidade de pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico pelo SUS, no estado de São Paulo, no período de 2008 a 2017. 2021. **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo.

FUCHS, Flávio D.; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica e Terapêutica**. 5ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. ISBN 978-85-277-3131-7.

JONES, Sarah Amy; BHANDARI, Sunil. The prevalence of potentially inappropriate medication prescribing in elderly patients with chronic kidney disease. **Postgraduate medical journal**, v. 89, n. 1051, p. 247-250, 2013.

LAVILLE, Solène M. *et al.* Evaluation of the adequacy of drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: results from the CKD-REIN cohort. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 84, n. 12, p. 2811-2823, 2018.

LEVEY, Andrew S.; INKER, Lesley A. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 102, n. 3, p. 405-419, 2017.

LOPES, Marcelo B. Brazilian Nephrology Census 2019: a guide to assess the quality and scope of renal replacement therapy in brazil. how are we, and how can we improve? **Brazilian Journal Of Nephrology**, São Paulo, 43, n. 2, Abril-Junho 2021. 154–155. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/ZDfkb6CpBhvj7gxJHwYCKJ/>. Acesso em: 06 maio. 2023. SciELO.

KETTELER, Markus *et al.* Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder: Synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2017 clinical practice guideline update. **Annals of internal medicine**, v. 168, n. 6, p. 422-430, 2018.

KIMURA, H. *et al.* Impact of Potentially Inappropriate Medications on Kidney Function in Chronic Kidney Disease: Retrospective Cohort Study. **Nephron**, p. 1-8, 2022.

KOEPPEN, Bruce M.; M KOEPPEN, B. **Fisiologia**. Elsevier Health Sciences Spain-T, 2014.

- KURANI, Shaheen *et al.* Use of potentially nephrotoxic medications by US adults with chronic kidney disease: NHANES, 2011–2016. **Journal of general internal medicine**, v. 35, p. 1092-1101, 2020.
- MAGALHÃES, Ana Rita; FERREIRA, Ana Vaz; MENDES, José Eduardo. Uso da metformina ajustada à função renal—Uma revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 10, n. 2, p. 182-185, 2015.
- MOLNAR, Amber O. *et al.* Potentially inappropriate prescribing in older adults with advanced chronic kidney disease. **PLoS One**, v. 15, n. 8, p. e0237868, 2020.
- O'SHAUGHNESSY, Michelle *et al.* Agreement between renal prescribing references and determination of prescribing appropriateness in hospitalized patients with chronic kidney disease. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 110, n. 10, p. 623-628, 2017.
- PORTO, Janaína Rodrigues *et al.* Avaliação da função renal na doença renal crônica. **RBAC**, v. 49, n. 1, p. 26-35, 2017.
- Ribeiro RCHM, Oliveira GASA, Ribeiro DF *et al.* Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. **ACTA Paulista de enfermagem**, 21.spe (2008): 207-211.
- RODRIGUES, Bruno Vinicius *et al.* Idosos portadores de doença renal crônica: o papel da gestão em saúde na cidade de Santa Maria. 2022.
- ROSSING, Peter *et al.* KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. **Kidney international**, v. 102, n. 5, p. S1-S127, 2022.
- ROUX-MARSON, Clarisse *et al.* Medication burden and inappropriate prescription risk among elderly with advanced chronic kidney disease. **BMC geriatrics**, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2020.
- SAKATA, Rioko Kimiko; NUNES, Marcelo Henrique Gomes. Uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal. **Revista Dor**, v. 15, p. 224-229, 2014.
- SECORA, Alex *et al.* Kidney function, polypharmacy, and potentially inappropriate medication use in a community-based cohort of older adults. **Drugs & aging**, v. 35, n. 8, p. 735-750, 2018.
- SHEIKH REZAEI, Safoura *et al.* Utilization of potentially inappropriate medication and risk of adverse drug events among older adults with chronic renal insufficiency: a population-wide cohort study. **BMC geriatrics**, v. 21, p. 1-11, 2021.
- SOARES, Felipe Campos *et al.* Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia. **Revista científica UNIFAGOC-saúde**, v. 2, n. 2, p. 21-26, 2018.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 – 2020. **Disponível em:**  
<http://www.saude.ba.gov.br/wpcontent/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Compreendendo os rins. **Disponível em:**  
<<https://www.sbn.org.br/o-que-e-nefrologia/compreendendo-os-rins/>>. Acesso em: 03/05/2023.

SODRÉ, Aline Binotto; OLIVEIRA, Mauren Isfer Anghebem. Estimativa da taxa de filtração glomerular através de fórmulas. 2014.

TESFAYE, Wubshet Hailu *et al.* Inappropriate prescribing in chronic kidney disease: a systematic review of prevalence, associated clinical outcomes and impact of interventions. **International journal of clinical practice**, v. 71, n. 7, p. e12960, 2017.

TRONCOSO-MARIÑO, Amelia *et al.* Medication-related problems in older people in Catalonia: A real-world data study. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 30, n. 2, p. 220-228, 2021.