

**NEFROTOXICIDADE MEDICAMENTOSA: ESTRATÉGIAS PARA A PRÁTICA CLÍNICA****DRUG-INDUCED NEPHROTOXICITY: STRATEGIES FOR CLINICAL PRACTICE** <https://doi.org/10.63330/aurumpub.014-001>**Carolina Vitoratto Grunewald**

Médica pela Universidade do Oeste Paulista e Residente de Clínica Médica do Hospital de Base/FAMERP  
E-mail: carol\_vitoratto@hotmail.com

**Camila Gomes da Silva**

Medicina pela Universidade Estácio de Sá  
E-mail: medcamilag@gmail.com

**Thiago de Almeida Garcia**

Médico pela Universidade Brasil  
E-mail: thiagogarciaa16@gmail.com

**Leonardo Ichiro Hiratsuka Takemoto**

Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)  
E-mail: lihtcube@gmail.com

**David Stênio da Silva Vieira**

Graduando em Medicina na Unimax  
E-mail: Davidstenio79@gmail.com

**Henrique Caetano Baptista**

Medicina, FCM-MG  
E-mail: Henriquebaptistabr1@gmail.com

**Jessyca de Oliveira Silva**

Medicina pela Unesa vista carioca  
E-mail: deoliveira.jessyca@gmail.com

**Elvis Mathon Goes Santos de Jesus**

Medicina pela Universidade Federal do Piauí

**RESUMO**

A nefrotoxicidade medicamentosa é uma complicação clínica significativa, associada ao aumento de morbidade, mortalidade e custos. Este artigo apresenta estratégias essenciais para mitigar o risco de lesão renal induzida por fármacos. A identificação e monitoramento de pacientes de alto risco são cruciais, incluindo aqueles com disfunção renal preexistente, idosos, pacientes com depleção volêmica e em polifarmácia nefrotóxica. A avaliação seriada da função renal é imperativa. O ajuste posológico baseado na função renal e a seleção de alternativas terapêuticas menos nefrotóxicas são estratégias-chave. A hidratação adequada, especialmente com anfotericina B, atenua a concentração tubular do fármaco. Evitar a administração concomitante de múltiplos nefrotóxicos é essencial, exigindo revisão cuidadosa da farmacoterapia. Pesquisas futuras focam em biomarcadores para detecção precoce e no desenvolvimento



de fármacos menos nefrotóxicos. A implementação criteriosa dessas estratégias é fundamental para a segurança do paciente. Evidencia-se que, a nefrotoxicidade medicamentosa exige uma abordagem multifacetada, com prevenção, detecção precoce e manejo adequado, visando garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes.

**Palavras-chave:** Nefrotoxicidade; Lesão renal aguda; Medicamentos nefrotóxicos; Prevenção; Clínica médica.

#### **ABSTRACT**

Drug-induced nephrotoxicity is a significant clinical complication associated with increased morbidity, mortality, and costs. This article presents essential strategies to mitigate the risk of drug-induced kidney injury. Identifying and monitoring high-risk patients is crucial, including those with pre-existing renal dysfunction, the elderly, patients with volume depletion, and those on nephrotoxic polypharmacy. Serial assessment of renal function is imperative. Dosage adjustment based on renal function and selection of less nephrotoxic therapeutic alternatives are key strategies. Adequate hydration, especially with amphotericin B, attenuates the tubular concentration of the drug. Avoiding concomitant administration of multiple nephrotoxic drugs is essential, requiring careful review of pharmacotherapy. Future research focuses on biomarkers for early detection and the development of less nephrotoxic drugs. Careful implementation of these strategies is critical to patient safety. It is evident that drug-induced nephrotoxicity requires a multifaceted approach, with prevention, early detection, and appropriate management to ensure patient safety and well-being.

**Keywords:** Nephrotoxicity; Acute kidney injury; Nephrotoxic drugs; Prevention; Clinical medicine.



## 1 INTRODUÇÃO

A nefrototoxicidade medicamentosa refere-se ao dano aos rins causado por medicamentos. É um efeito tóxico que algumas substâncias químicas e medicamentos podem ter sobre a função renal. A nefrototoxicidade não deve ser confundida com o fato de que alguns medicamentos são excretados principalmente pelos rins e precisam ter sua dose ajustada em caso de função renal diminuída<sup>2</sup>.

A nefrototoxicidade medicamentosa pode ser causada por diversos fatores, como o uso de antibióticos, anti-inflamatórios não esteroides, quimioterápicos e agentes de contraste. Os sintomas podem variar de acordo com a gravidade do dano renal, incluindo dor lombar, alterações na produção de urina, inchaço, náuseas e vômitos<sup>5</sup>.

A nefrototoxicidade medicamentosa emerge como um desafio crescente na prática clínica, impulsionada pelo uso cada vez mais amplo de fármacos e pela elevada prevalência da Doença Renal Crônica (DRC). O aumento do consumo de medicamentos, decorrente do envelhecimento populacional, da maior expectativa de vida e disponibilidade de terapias farmacológicas, eleva a exposição a substâncias potencialmente nefrotóxicas. Paralelamente, a DRC, condição comum associada a comorbidades como diabetes e hipertensão, torna os pacientes particularmente suscetíveis a esses efeitos adversos, acelerando a progressão da doença renal e potencialmente culminando em diálise ou transplante. Diante desse cenário, o domínio dos mecanismos de ação, dos fatores de risco associados e das estratégias de prevenção e manejo da nefrototoxicidade medicamentosa assume importância primordial para a preservação da função renal e a otimização dos resultados clínicos<sup>8</sup>.

Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo revisar os principais medicamentos associados à nefrototoxicidade e apresentar estratégias baseadas em evidências para a prevenção e o manejo dessa complicação na prática clínica.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, abordagem qualitativa adequada para análise crítica e síntese interpretativa do tema eleito. Essa abordagem foi escolhida por possibilitar a integração de evidências de diferentes desenhos de estudo (qualitativos, quantitativos e relatos de caso), essencial para compreender a complexidade multidimensional do problema. A pesquisa bibliográfica foi realizada em agosto de 2025, abrangendo as seguintes bases de dados: PubMed; SciELO; LILACS; Latindex. Os descritores controlados (MeSH/DeCS) e palavras-chave utilizados foram: “nefrototoxicidade”, “fármacos”, “efeitos indesejados”, “alterações hormonais”, “perfusão renal”. Os termos foram combinados com operadores booleanos (AND/OR) para refinar os resultados os critérios de inclusão foram estudos publicados entre 2010-2025 (últimos 15 anos), sendo eles artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises, nos idiomas português, inglês ou espanhol, com foco temático nas alterações hormonais, fatores determinantes, alterações renais.



Excluíram-se os artigos: sem relação direta com o tema; teses, dissertações e conferências não indexadas; e publicações duplicadas.

Após a recuperação das publicações, realizou-se a leitura crítica dos títulos e resumos 28 artigos identificados na busca inicial; aplicaram-se os critérios de inclusão e exclusão predefinidos, resultando na seleção de 13 textos para análise integral. Os estudos foram sistematicamente categorizados conforme eixos analíticos principais: fundamentos conceituais da neurotoxicidade, vascularização e função excretora, particularidades clínicas e sociodemográficas das amostras estudadas. Para cada estudo, registraram-se: ano de publicação e idioma; desenho metodológico; e principais objetivos e conclusões.

Apreciou-se criticamente a consistência metodológica de cada artigo, com ênfase em: adequação dos métodos aos objetivos propostos; robustez dos resultados apresentados; e limitações reconhecidas pelos autores. Os achados foram integrados em uma matriz comparativa, permitindo identificar convergências e divergências na literatura.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A busca por artigos relevantes para este estudo identificou 28 referências nas bases de dados consultadas, das quais 13 foram selecionadas para compor a revisão. Dentre os estudos incluídos, 10 adotaram uma abordagem teórica, 1 apresentou um desenho transversal e 2 consistiram em estudos de caso.

Quanto à distribuição linguística das publicações, observou-se uma predominância de artigos em língua inglesa, representando 84% do total. As demais publicações foram em espanhol (9,6%) e português (6,4%), refletindo a relevância do inglês como idioma predominante na produção científica sobre o tema.

Para facilitar a compreensão e organização do estudo, a revisão de literatura foi estruturada em subcategorias temáticas, as quais serão detalhadas a seguir:

#### **3.1 NEFROTOXICIDADE**

A propensão renal à nefrototoxicidade medicamentosa é amplificada pela rica vascularização e função excretora. O elevado fluxo sanguíneo renal, representando uma parcela substancial do débito cardíaco, expõe as estruturas renais a altas concentrações de fármacos. Adicionalmente, o papel do rim na metabolização e eliminação de substâncias concentra agentes tóxicos no parênquima renal, intensificando os mecanismos de lesão<sup>8</sup>.

A nefrototoxicidade, um importante mecanismo de lesão renal associado a diversos fármacos, manifestou-se de duas formas principais: a direta, resultante da lesão celular tubular intrínseca, e a indireta, mediada por alterações hemodinâmicas que reduzem a perfusão renal<sup>10</sup>.

A lesão tubular direta, frequentemente manifestada como necrose tubular aguda, é um mecanismo nefrotóxico resultante da toxicidade intrínseca de certos fármacos às células tubulares. Estes agentes induzem



dano a componentes celulares críticos, comprometendo a função tubular. Os fármacos comumente associados a este mecanismo incluem antibióticos (aminoglicosídeos, polimixina B, vancomicina e anfotericina B), imunossuppressores como tacrolimo e ciclosporina (inibidores da calcineurina), quimioterápicos (ifosfamida, cisplatina e metotrexato) e contrastes iodados<sup>1</sup>.

As alterações hemodinâmicas que contribuem para a nefrototoxicidade envolvem modificações no tônus das arteríolas aferente e eferente, responsáveis, respectivamente, pela entrada e saída do fluxo sanguíneo renal. A Insuficiência Renal Aguda (IRA) pode ocorrer quando há redução da pressão de ultrafiltração glomerular, resultante da diminuição do fluxo sanguíneo no interior do glomérulo<sup>8</sup>.

Tabela 01: Mecanismos das Alterações Hemodinâmicas

<b>VASOCONSTRIÇÃO DA AFERENTE</b>	A arteríola que leva sangue ao rim fica contraída e, conseqüentemente, conduz menos sangue e com menor pressão, prejudicando a filtração glomerular
<b>VASODILATAÇÃO DA EFERENTE</b>	A arteríola por onde o sangue sai do glomérulo dilata-se, sendo mais fácil o sangue sair do rim. Esse meio reduz a pressão retrógrada intraglomerular, culminando com redução da filtração glomerular

Fonte: autoria própria

### 3.2 MICROANGIOPATIAS TROMBÓTICAS INDUZIDAS POR DROGAS

As microangiopatias trombóticas (MAT) representam um grupo heterogêneo de desordens microvasculares, como a síndrome hemolítico-urêmica (SHU) como um exemplo notório. A etiologia das MAT é multifacetada, incluindo a indução por diversos fármacos. O quadro clínico característico envolve insuficiência renal aguda (IRA) associada à anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. A fisiopatologia da lesão renal reside na oclusão dos capilares glomerulares por microtrombos<sup>4</sup>.

Tabela 02: Fármacos Indutores da Microangiopatia Trombótica

Inibidores da calcineurina (ciclosporina, tacrolimus)
Quimioterápicos (gencitabina)
Inibidores de checkpoint imunológico (nivolumab)
Clopidogrel
Quinino

Fonte: autoria própria



### 3.3 NEFROPATIA INDUZIDA POR CRISTAIS

A nefropatia induzida por cristais é uma forma de lesão renal resultante da precipitação de fármacos no lúmen tubular, levando à obstrução. Os fatores como alta concentração urinária do fármaco e pH urinário desfavorável desempenham um papel crucial na cristalização<sup>4</sup>.

Tabela 03: Fármacos Predisponentes a Cristalização

ACICLOVIR
METOTREXATO
SULFADIAZINA
CIPROFLOXACINO

Fonte: autoria própria

### 3.4 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINEs)

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são uma classe de medicamentos amplamente utilizada devido às suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. O mecanismo de ação primário dos AINEs envolve a inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX), crucial na síntese de prostaglandinas<sup>6</sup>.

As prostaglandinas desempenham um papel vital na manutenção da hemodinâmica renal. Sintetizadas pelas células glomerulares, essas substâncias promovem a vasodilatação do leito vascular renal, diminuindo a resistência vascular e, conseqüentemente, otimizando a perfusão renal. Este processo é fundamental para assegurar um fluxo sanguíneo adequado aos rins, essencial para a função de filtração e excreção<sup>11</sup>.

Ao inibir a COX, os AINEs reduzem a produção de prostaglandinas. Essa diminuição resulta em vasoconstrição da arteríola aferente renal, levando à redução do fluxo sanguíneo que chega aos rins. Em pacientes com condições preexistentes, como insuficiência cardíaca, doença renal crônica ou desidratação, essa alteração na hemodinâmica renal pode levar a complicações significativas, incluindo lesão renal aguda<sup>13</sup>.

### 3.5 INIBIDORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e os bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) são fármacos amplamente utilizados no tratamento de diversas condições cardiovasculares e renais. Ambos atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), exercendo efeitos hemodinâmicos complexos sobre a função renal<sup>9</sup>.

Os iECA e BRA promovem a vasodilatação da arteríola eferente glomerular. Essa vasodilatação facilita a saída do sangue dos glomérulos, reduzindo a pressão intraglomerular e, conseqüentemente, a pressão de filtração. Embora essa redução inicial na pressão de filtração glomerular possa suscitar questionamentos sobre um possível efeito deletério, estudos demonstram que, a longo prazo, esse mecanismo contribui para a nefroproteção<sup>6</sup>.

A redução da pressão intraglomerular proporcionada por iECA e BRA diminui o estresse sobre os



néfrons, permitindo que trabalhem em um ritmo mais fisiológico. Essa diminuição do estresse resulta em menor perda de proteínas através da barreira de filtração glomerular, minimizando a proteinúria e preservando a função renal a longo prazo<sup>7</sup>.

Um efeito colateral importante associado ao uso de iECA e BRA é a hipercalemia. A aldosterona, um hormônio cuja produção é influenciada pelo SRAA, atua no néfron distal, promovendo a reabsorção de sódio em troca da excreção de potássio e hidrogênio. A inibição do SRAA por iECA e BRA leva à redução da produção de aldosterona, diminuindo a excreção de potássio e aumentando o risco de hipercalemia<sup>10</sup>.

Tabela 04: Situações Que Potencializam Alterações Hemodinâmicas

ESTADOS DE HIPOPERFUSÃO RENAL	A redução do volume circulante, em geral, em eventos que cursam com desidratação, a pressão de filtração glomerular fica ainda mais prejudicada, intensificando o efeito do bloqueio do SRAA.
ESTENOSE DE ARTÉRIA RENAL	Há prejuízo da oferta sanguínea, pois o sangue não chega ao órgão. Assim, há necessidade de vasoconstrição da arteríola eferente (a via de saída do sangue), para que a pressão de perfusão retrógrada e a taxa de filtração glomerular aumentem. Ao se dilatar a via de saída, com uso de inibidores da ECA/BRA, há queda acentuada da pressão intraglomerular e da taxa de filtração glomerular.

Fonte: autoria própria

### 3.6 INIBIDORES DO SGLT-2

Além dos já estabelecidos efeitos renoprotetores dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA), os inibidores do cotransportador renal sódio-glicose tipo 2 (SGLT-2) emergem como uma classe terapêutica eficaz na retardação da progressão da disfunção renal em pacientes diabéticos e com proteinúria<sup>3</sup>.

Os inibidores do SGLT-2 atuam bloqueando a reabsorção de sódio e glicose no túbulo contorcido proximal. Esse bloqueio aumenta o aporte de sódio à mácula densa, um sensor localizado no aparelho justaglomerular. Em resposta ao aumento do sódio, o rim interpreta que está adequadamente perfundido e, através do feedback túbulo-glomerular, desencadeia a vasoconstrição da arteríola aferente<sup>5</sup>.

A vasoconstrição da arteríola aferente, induzida pelos inibidores do SGLT-2, resulta na redução do fluxo sanguíneo glomerular e, conseqüentemente, na diminuição da pressão intraglomerular. Essa redução da pressão intraglomerular minimiza a perda de proteínas na urina, contribuindo para a nefroproteção<sup>7</sup>.

### 3.7 AMINOGLICOSÍDEOS

Os aminoglicosídeos são antibióticos eficazes contra bactérias Gram-negativas, frequentemente utilizados em infecções graves causadas por agentes multirresistentes. Amicacina, gentamicina,



estreptomicina e tobramicina são os principais representantes dessa classe. No entanto, seu uso é limitado devido aos seus significativos efeitos adversos, com destaque para a nefrotoxicidade<sup>6</sup>.

A nefrotoxicidade induzida por aminoglicosídeos manifesta-se como uma lesão tubular direta, resultando em necrose tubular aguda. Clinicamente, essa condição se apresenta como insuficiência renal aguda (IRA) com poliúria e perda renal de eletrólitos, geralmente entre 5 a 10 dias após o início do tratamento. A hipocalcemia e a hipomagnesemia são achados comuns. Estima-se que 10-20% dos pacientes tratados com aminoglicosídeos desenvolvam IRA<sup>8</sup>.

Devido ao risco de nefrotoxicidade, o uso de aminoglicosídeos deve ser evitado sempre que outras opções terapêuticas estiverem disponíveis. Caso o uso seja imprescindível, recomenda-se a administração de dose única diária, pelo menor período possível, para reduzir o acúmulo do fármaco nas células tubulares. A monitorização dos níveis séricos de aminoglicosídeos, quando disponível, auxilia na otimização da dose e na avaliação do alvo terapêutico<sup>4</sup>.

Além da nefrotoxicidade, os aminoglicosídeos podem causar ototoxicidade, caracterizada por tontura, desequilíbrio, náuseas, zumbido e diminuição da acuidade auditiva. Embora geralmente transitória e reversível, a ototoxicidade pode, em alguns casos, ser irreversível. Adicionalmente, o uso de aminoglicosídeos está associado ao bloqueio neuromuscular, especialmente quando administrados em bolus. A infusão lenta (em pelo menos 60 minutos) é recomendada como medida preventiva, e a administração de gluconato de cálcio pode reverter esse fenômeno. Pacientes com miastenia gravis apresentam contraindicação ao uso de aminoglicosídeos

Os fatores de risco associados à toxicidade por aminoglicosídeos incluem tempo de exposição prolongado, concentrações sanguíneas elevadas, idade avançada, disfunção renal preexistente, depleção volêmica e uso concomitante de outras drogas nefrotóxicas

### 3.8 ANFOTERICINA B

A anfotericina B é um antifúngico de amplo espectro, utilizado no tratamento de infecções fúngicas invasivas. No entanto, sua utilização é frequentemente limitada pela nefrotoxicidade, um efeito adverso significativo que resulta de lesão tubular renal direta<sup>3</sup>.

A nefrotoxicidade da anfotericina B é mediada pela destruição de componentes da membrana celular, resultando em necrose tubular aguda. O fármaco interage com o ergosterol, um componente essencial da parede celular dos fungos, mas também pode interagir com o colesterol presente nas membranas celulares humanas<sup>7</sup>.

No túbulo renal, a anfotericina B causa a destruição de partes da membrana tubular, formando poros aquosos que facilitam o influxo de íons e comprometem a capacidade de concentração urinária. Essa alteração resulta na produção de urina diluída, sendo a poliúria a principal manifestação clínica<sup>11</sup>.

Em casos de poliúria intensa, pode ocorrer hipernatremia, especialmente em pacientes com diabetes insipidus associado. A alteração da polarização da membrana também leva à perda de cátions, resultando em



depleção renal de potássio e magnésio. Além disso, o vazamento retrógrado de prótons pode levar à acidose tubular renal distal, contribuindo para o desenvolvimento de acidose metabólica<sup>8</sup>.

A nefrotoxicidade associada à anfotericina B pode envolver mecanismos hemodinâmicos que culminam em vasoconstrição renal. Além disso, estratégias para mitigar essa toxicidade, como o uso de formulações lipídicas e a manutenção de alto fluxo urinário, são importantes para otimizar o tratamento<sup>4</sup>.

A depleção volêmica induzida pela poliúria, um efeito comum da anfotericina B, pode estimular o feedback túbulo-glomerular, levando à vasoconstrição da arteríola aferente e reduzindo a taxa de filtração glomerular. Essa redução na taxa de filtração glomerular resulta na elevação dos níveis de creatinina e na determinação de insuficiência renal aguda (IRA)<sup>6</sup>.

A nefrotoxicidade da anfotericina B é dose e tempo-dependente. Portanto, recomenda-se evitar altas doses e terapia prolongada. Sempre que possível, a substituição por outro antifúngico, sem comprometer o tratamento adequado, deve ser considerada. A manutenção de alto fluxo urinário, através da administração de solução salina durante a infusão da medicação, também contribui para reduzir a toxicidade renal<sup>10</sup>.

Em geral, a disfunção renal induzida pela anfotericina B é reversível com a suspensão da medicação. No entanto, a monitorização e o manejo adequados são essenciais para prevenir complicações e garantir a recuperação da função renal<sup>6</sup>.

### 3.9 VANCOMICINA

A vancomicina é um antibiótico amplamente utilizado no tratamento de infecções bacterianas por gram positivos, mas que possui, como efeito colateral, nefrotoxicidade dose e tempo dependente<sup>3</sup>.

O mecanismo de nefrotoxicidade ainda está sendo investigado, mas as evidências atuais se baseiam no mecanismo de toxicidade tubular direta, a vancomicina entra na célula tubular renal e provoca lesão (ou seja, é um tipo de necrose tubular aguda). Outros mecanismos propostos são a formação de cilindros de vancomicina, levando à obstrução tubular e à indução de nefrite intersticial aguda<sup>1</sup>.

O seu efeito tóxico é mais pronunciado em pacientes com outros fatores de risco para IRA: uso de outras drogas nefrotóxicas (principalmente piperacilina- tazobactam e aminoglicosídeos), desidratação, doentes criticamente enfermos, obesidade, idade avançada e portadores de disfunção renal prévia. Além disso, a dose e o tempo de exposição são importantes: quanto maior a concentração sérica (a vancocinemia) e maior o tempo de exposição, maior o risco de desenvolver nefrotoxicidade<sup>7</sup>.

### 3.10 ESTRATÉGIAS FUTURAS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA NEFROTOTOXICIDADE

Estes focam-se na detecção precoce de lesões renais através de biomarcadores e no desenvolvimento de fármacos com menor potencial nefrotóxico<sup>2</sup>.



### 3.11 BIOMARCADORES PARA DETECÇÃO PRECOCE

A detecção precoce da lesão renal aguda (LRA) é crucial para evitar a progressão para doença renal crônica (DRC) e reduzir a morbidade e mortalidade. Os biomarcadores tradicionais, como a creatinina sérica e a depuração da creatinina, muitas vezes só detectam a lesão renal após danos significativos já terem ocorrido<sup>6</sup>.

Novos biomarcadores estão a ser investigados para permitir uma detecção mais precoce e precisa da LRA, incluindo: lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), ciistatina C, molécula-1 de lesão renal (KIM-1), interleucina-18 (IL-18). Estes biomarcadores podem identificar lesões renais mais cedo do que os métodos tradicionais, permitindo intervenções terapêuticas mais rápidas e eficazes<sup>8</sup>.

### 3.12 DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS MENOS NEFROTÓXICOS

A nefrototoxicidade é um efeito colateral significativo de muitos medicamentos, incluindo quimioterápicos como a cisplatina e antibióticos como os aminoglicosídeos. A pesquisa está focada no desenvolvimento de novas formulações e fármacos que minimizem o risco de lesão renal<sup>5</sup>.

As estratégias incluem: formulações lipossomais, para fármacos como a anfotericina B, as formulações lipossomais demonstraram ser menos nefrotóxicas do que as formulações convencionais. Novos agentes terapêuticos, como o desenvolvimento de novos fármacos com mecanismos de ação que reduzem o impacto sobre as células renais. A monitorização terapêutica dos níveis séricos de fármacos como os aminoglicosídeos pode ajudar a garantir que as concentrações terapêuticas sejam alcançadas sem aumentar o risco de toxicidade ao combinar a detecção precoce através de biomarcadores com o desenvolvimento de fármacos mais seguros, é possível reduzir significativamente a incidência e a gravidade da nefrototoxicidade<sup>7</sup>.

## 4 CONCLUSÃO

Em conclusão, a nefrotoxicidade medicamentosa representa um desafio contínuo na prática clínica, exigindo uma abordagem multifacetada para prevenção, detecção precoce e manejo. A identificação de pacientes de alto risco, o ajuste criterioso das doses, a escolha de medicamentos mais seguros, a manutenção de uma hidratação adequada e a evitação de combinações nefrotóxicas são estratégias essenciais para minimizar o impacto da nefrotoxicidade. À medida que a pesquisa avança, a utilização de biomarcadores e o desenvolvimento de fármacos com menor potencial nefrotóxico prometem aprimorar ainda mais a proteção da função renal em pacientes sob risco. A implementação diligente dessas estratégias na prática clínica é fundamental para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes.



## REFERÊNCIAS

- Johnson RJ et al. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 5th ed. Elsevier: 2015.
- Lucio RM et al. *Tratado de Nefrologia*, 19 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.
- Daugirdas, JT et al. *Manual de Diálise*, 59 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- Zatz, Roberto. *Bases fisiológicas da nefrologia*. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2012.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
- Brenner BM, editor. Brenner C Rector's *The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016.
- Pazhayattil GS, Shirali AC. Drug-induced impairment of renal function. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:457-68.
- Awdishu L, Mehta RL. The 6R's of drug induced nephrotoxicity. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):124.
- Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2019;380(22):2146-55.
- Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. *Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020*. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(3):435-52.
- Simonetto DA, Gines P, Kamath OS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ.* 2020;370:m2687.
- Moore PK, Hsu RK, Liu KD. *Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018*. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):136-48.
- Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant J-Y, Lasocki S, Lescot T, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *The Lancet.* 2018;392(10141):31-40.