



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Nota Técnica nº 8/SES/SUBPAS-SAF-CFT/2021

PROCESSO Nº 1320.01.0008035/2018-51

Nota técnica informativa sobre a prevenção da Doença Renal Crônica no âmbito da Assistência Farmacêutica

Objetivo

Orientar sobre o risco do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroides e o desenvolvimento da Doença Renal Crônica (DRC).

Introdução

A DRC é um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais causadas por agressão persistente e irreversível ao rim. Ela decorre de diversas condições clínicas, sendo hipertensão e diabetes as principais causas de doença renal terminal. É uma doença com repercussões globais, que pode ser identificada em sua fase inicial com exames de baixo custo e, assim, possibilitar a prevenção de sua evolução.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) atuam inibindo a enzima ciclooxigenase (COX) e representam a classe de fármacos mais utilizada no tratamento da dor, inflamação e febre e, justamente pelos benefícios iniciais deles é que a população, mesmo sem prescrição médica faz o uso dos mesmos, e majoritariamente com curtos intervalos de tempo.

A toxicidade induzida por AINE é geralmente atribuída ao bloqueio da atividade da COX-1, enquanto que a ação anti-inflamatória resulta do bloqueio da COX-2. Assim, os AINES não seletivos, isto é, que bloqueiam a COX-1 e a COX-2, tais como a indometacina, o ibuprofeno, o naproxeno e o diclofenaco, possuem atividade anti-inflamatória, mas também causam uma série de efeitos adversos renais e, mais frequentemente, gastrintestinais.

Os AINEs também podem induzir uma variedade de alterações deletérias na função renal, especialmente naqueles pacientes que já tem a perfusão sanguínea renal diminuída e nos que fazem uso prologado desses fármacos, tornando o rim o segundo órgão mais afetado pelos efeitos adversos desses fármacos.

A retenção de sódio e água é a complicação mais frequente relacionada ao uso de AINEs e está presente em quase todos os indivíduos expostos a esses fármacos, mas o edema passível de ser detectado clinicamente ocorre em menos de 5% dos pacientes e é reversível com a interrupção do tratamento.

A incidência de danos renais causados pelo uso de AINEs não é comum, principalmente quando se trata de indivíduos previamente saudáveis e que não fazem uso abusivo ou de altas doses desses fármacos. Alguns fatores, como idade avançada e comorbidades, que por si só já levam a uma diminuição da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), aumentam o risco de nefrotoxicidade dos AINEs, contribuindo para o aparecimento de adversidades. Estudos sugerem que o uso diário de AINEs por um período maior que um ano pode estar associado a um aumento no risco de doença renal crônica.

A toxicidade renal pelo uso de AINEs tem sido muito estudada nos últimos anos. O espectro de nefrotoxicidade inclui necrose tubular aguda, nefrite intersticial aguda, glomerulonefrite

membranosa, síndrome nefrótica por doença de lesão mínima, necrose de papila renal, insuficiência renal crônica, retenção hidrossalina, hipertensão arterial sistêmica, hipercalemia e hipoaldosteronismo hiperreninêmico.

Tabela 1 - Classificação química dos principais agentes antiinflamatórios não esteroidais (AINEs)

Ácido salicílico e derivados
Ácido acetilsalicílico, salicilato de sódio, diflunisal
Ácidos indol e indol acéticos Indometacina, sulindaco, etodolac
Ácidos hetero anil-acéticos Tolmetina, diclofenaco, aceclofenaco, cetorolaco
Ácidos anilpropiónicos Ibuprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, cetoprofeno, loxoprofeno, oxaprozina
Ácidos antranílicos (fenamatos) Ácido mefanâmico, ácido meclofenâmico
Ácidos enólicos Piroxicam, tenoxicam, meloxicam
Alcanones (não acidicos) Nabumetona
Furanona diaril-substituído Refecoxib
Pirazol diaril-substituído Celecoxib
Sulfonanilida Nimesulida

Fonte: Goodman & Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10ª ed. 2001.

Os idosos frequentemente necessitam fazer uso de AINEs por razões diversas. Na ausência de condições de comorbidades que predisponham à nefrotoxicidade, os AINEs podem ser usados com segurança na terceira idade, considerando-se as funções renais dos mesmos. A creatinina sérica, no entanto, não espelha a função renal nos pacientes de idade avançada, pois nestes da mesma maneira que o clearance de creatinina diminui aproximadamente 1 mL/minuto por ano a partir dos 40 anos de idade, ocorre também redução concomitante na massa muscular, do que resulta que a creatinina sérica do idoso deve ter valores semelhantes ao do jovem, ainda que o envelhecimento acarrete diminuição da reserva renal.

Discussão

Quando consideramos o universo do uso das AINES e a incidência de pacientes propensos a desenvolver complicações renais secundárias ao uso de AINEs, podemos observar uma baixa prevalência, o que bem espelha a capacidade dos rins em se defender de agressões.

Algumas medidas podem ser propostas visando tentar diminuir a ocorrência de efeitos adversos renais pelo uso de AINEs, quais sejam:

1. Estimar a função renal do paciente previamente ao uso;
2. Avaliar presença de condições associadas de risco aumentado para nefrotoxicidade, especialmente disfunção renal prévia, idade maior que 65 anos e concomitante redução do volume circulante efetivo;
3. Evitar o uso de AINEs quando apenas ação analgésica é necessária;
4. Utilizar a menor dose terapêutica necessária pelo menor tempo possível;
5. Monitorizar a creatinina sérica nos pacientes ao risco de nefropatia hemodinâmica, na dependência da meia vida do AINE utilizado, qual seja, alguns dias para os de meia vida curta e 1 ou 2 semanas para os de meia vida longa;

6. Avaliar a cada 3 ou 4 meses a função renal, através da creatinina e do exame parcial de urina, dos pacientes que fazem uso continuado de AINE;
7. Se indispensável, preferir anti-inflamatórios com meia vida curta como, por exemplo, os salicilatos, em pacientes hemodinamicamente instáveis pois, nestes casos, se ocorrer disfunção renal aguda a mesma tenderá à reversão em curto período após a suspensão do fármaco;
8. Monitorar o potássio (K^+) sérico, em adição à creatinina, nos pacientes com nefropatia diabética clínica, independentemente da função renal, e nos pacientes com insuficiência renal crônica de qualquer natureza se creatinina maior que 2 mg/dL ou se em uso de drogas que dificultam a excreção renal de potássio como, por exemplo, β -bloqueadores, bloqueadores da enzima de conversão de angiotensina, diuréticos poupadores de potássio;
9. Acautelar-se quanto à possibilidade de hiponatremia pela dosagem periódica do sódio (Na^+) sérico em pacientes predispostos a desenvolverem este distúrbio, especialmente se alterações de comportamento ou do nível de consciência estiverem presentes;
10. Evitar uso prolongado e de doses elevadas de medicamentos contendo combinação de paracetamol e AINE;
11. Evitar uso concomitante de nefrotóxicos como, por exemplo, aminoglicosídeos e contrastes radiológicos;
12. Considerar que o uso destes fármacos em doses elevadas durante o período gestacional, especialmente na fase inicial, pode desencadear, entre outras complicações, insuficiência renal aguda e crônica no recém-nascido;
13. Prescrição segura de anti-inflamatórios não esteroides.

Esses medicamentos devem ser prescritos de acordo com as necessidades clínicas, em doses adequadas, na periodicidade correta e avaliando-se o custo e a efetividade. O medicamento deve ser escolhido levando-se em conta as características do paciente e da doença, sendo recomendado:

- Iniciar com a dose mais baixa e mais eficaz, com duração mais curta;
- Ajustar a dose e a frequência em função das necessidades;
- Em pacientes idosos ou com comorbidades, as doses devem ser as mais baixas e com intervalos mais longos entre as administrações;

Cabe aos pacientes, fazer uso desses medicamentos na frequência prescrita, na dose e horários adequados e na duração necessária. Evitar a automedicação é essencial para um bom resultado e é imprescindível para evitar efeitos indesejados.

A Doença Renal Crônica na Assistência Farmacêutica

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é uma estratégia de acesso aos medicamentos no âmbito do SUS caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde (MS).

Para atendimento aos pacientes com DRC o CEAF disponibiliza medicamentos para o tratamento da Anemia na Insuficiência Renal Crônica, Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica e Transplante renal, quadro 1.

As informações sobre acesso encontram-se disponíveis em <https://www.saude.mg.gov.br/obtermedicamentosccef>.

Quadro1. Medicamentos padronizados no CEAF para Doença Renal Crônica

Anemia na Doença Renal Crônica	N18.0, N18.8	ALFAEPOETINA 1.000 UI
		ALFAEPOETINA 2.000 UI INJETÁVEL
		ALFAEPOETINA 3.000 UI
		ALFAEPOETINA 4.000 UI
		ALFAEPOETINA 10.000 UI

		SACARATO DE HIDRÓXIDO FÉRRICO 100 mg
Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica	E83.3, N18.0, N25.0	CALCITRIOL 0,25 mcg
		CINACALCETE 30 mg
		CINACALCETE 60 mg
		DESFERROXAMINA 500 mg
		PARICALCITOL 5 mcg/mL
		SEVELÂMER 800 mg
Transplante renal	T86.1, Z94.0	AZATIOPRINA 50 mg
		CICLOSPORINA 25 mg
		CICLOSPORINA 50 mg
		CICLOSPORINA 100 mg
		CICLOSPORINA 100 mg/mL
		EVEROLIMO 0,5 mg
		EVEROLIMO 0,75 mg
		EVEROLIMO 1 mg
		IMUNOGLOBULINA HUMANA 5,0 g
		MICOFENOLATO MOFETILA 500 mg
		MICOFENOLATO DE SÓDIO 180 mg
		MICOFENOLATO DE SÓDIO 360 mg
		SIROLIMO 1 mg
		SIROLIMO 2 mg
		TACROLIMO 1 mg
		TACROLIMO 5 mg

Referências

DELFINO, Vinicius Daher Alvares; MOCELIN, Altair Jacob. Efeitos renais adversos dos anti-inflamatórios não hormonais: uma abordagem prática. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 199-205, 1995.

Dias, Tese - O Contributo da Farmacovigilância para o Uso Racional do Medicamento e o Papel do Farmacêutico. Acompanhamento Farmacoterapêutico no Doente Idoso, Tese. Norma de DGS: Anti-inflamatórios não esteroides. Inibidores COX – 2, nº 013/2011.

MELGAÇO, Sarah Suyanne Carvalho et al. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Medicina (Ribeirão Preto)*. Online, v. 43, n. 4, p. 382-390, 2010.

MOREIRA, Ailton et al. USO CONTÍNUO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS EM IDOSOS E A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA. *Anais do Seminário Científico da FACIG*, n. 1, 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva**, **Superintendente**, em 09/08/2021, às 17:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra**, **Coordenador(a)**, em 10/08/2021, às 11:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tayanna Aparecida de Oliveira dos Santos**, **Empregado (a) Público (a)**, em 10/08/2021, às 11:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **33233586** e o código CRC **FBD283B5**.

Referência: Processo nº 1320.01.0008035/2018-51

SEI nº 33233586